

**Univerzita Karlova v Praze**

**1. lékařská fakulta**

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Nutriční specialista



**Bc. Vendula Kuntová**

Využití moderních technologií v diabetologii

*Utilization of modern technologies in diabetology*

**Diplomová práce**

Vedoucí závěrečné práce: Doc. MUDr. Martin Matoulek, Ph.D.

Praha 2019

**Prohlášení:**

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 29. 4. 2019

Vendula Kuntová

Podpis:

## Identifikační záznam

KUNTOVÁ, Vendula. *Využití moderních technologií v diabetologii. [Utilization of modern technologies in diabetology]*. Praha, 2019. 94 s., 4 příl. Diplomová práce. Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN. Vedoucí práce doc. MUDr. Matoulek, Martin, Ph.D.

## Poděkování

Ráda bych tímto poděkovala vedoucímu mé diplomové práce, Doc. MUDr. Martinu Matoulkovi Ph.D., za cenné rady, připomínky a čas, který této práci věnoval. Dále bych ráda poděkovala týmu VŠTJ Medicína Praha za spolupráci při získávání dat pro praktickou část.

## Abstrakt

*Úvod:* Cílem léčby diabetu mellitu 1. typu (DM 1. typu) je dosažení co nejlepší kompenzace tohoto onemocnění. Jedním z nástrojů, jak jí dosáhnout, je správně prováděný selfmonitoring, od kterého se poté odvíjí množství aplikovaného inzulínu. K odhadu množství inzulínu je nezbytná i znalost složení potravy, především množství sacharidů. Důkladný záznam jídelníčku je tedy dalším z nástrojů, které mohou kompenzaci DM 1. typu výrazně zlepšit.

*Cíl:* Cílem této práce bylo popsat vliv správného zápisu jídelníčku na kompenzaci DM 1. typu. Jako hodnotící parametry byly stanoveny hodnoty HbA<sub>1c</sub> před a po sledování a variabilita glykémie v průběhu sledování. Sledování probíhalo po dobu jednoho měsíce, přičemž na počátku se všichni pacienti zúčastnili edukačního pobytu.

*Metody:* Zkoumaný soubor původně zahrnoval 34 osob, přičemž 2 osoby byly ze zdravotních důvodů ze studie vyřazeny. Finální soubor tedy tvořilo 32 osob, z toho 18 žen a 14 mužů, pacientů s DM 1. typu. Průměrný věk pacientů činil 36,6 let  $\pm$  12,6, průměrná délka trvání DM 1. typu byla 14,9 let  $\pm$  9,9. Pacienti byli při zahájení edukačního pobytu poučeni, jak správně v následujícím měsíci zaznamenávat jídelníček. Po stejnou dobu měli pacienti k dispozici kontinuální monitoring glykémie (CGM). Následně byli rozděleni do dvou skupin dle správnosti zápisu jídelníčku (13 správně, 19 nesprávně). Tyto dvě skupiny byly následně porovnány na základě změny HbA<sub>1c</sub> před a po sledování a pomocí variability glykémie (procento času v cílovém rozmezí 3,9-10,0 mmol/l). Ke statistickému zpracování byl zvolen nepárový t-Test na střední hodnotu. Součástí práce je také kazuistika jedné vybrané pacientky.

*Výsledky:* U pacientů, kteří správně zaznamenávali jídelníček, došlo k signifikantnímu poklesu HbA<sub>1c</sub> (absolutní pokles o 8,62 mmol/mol  $\pm$  6,48 vs. 2,68 mmol/mol  $\pm$  7,57;  $p=0,033$ ). Variabilita glykémie v cílovém pásu dosahovala u těchto pacientů také lepších hodnot, avšak signifikantnost zde nebyla prokázána (74,91 %  $\pm$  9,74 vs. 69,64 %  $\pm$  15,44;  $p=0,299$ ).

*Závěr:* Provedené šetření prokázalo pozitivní vliv správně zapisovaného jídelníčku u pacientů s DM 1. typu na kompenzaci onemocnění, přičemž zlepšení je patrné především na hodnotách HbA<sub>1c</sub>.

**Klíčová slova:** Diabetes mellitus, diabetes mellitus 1. typu, kontinuální monitoring glykémie, kompenzace, zápis jídelníčku

## Abstract

*Introduction:* The main goal of the diabetes mellitus type 1 (DM type 1) therapy is the achievement of the best compensation of this disease. One of the tools to attain this compensation is the correctly carried out self-monitoring, from which can be the right dose of the Insulin derived. To estimate the correct dose of the Insulin is the essential knowledge of the actual dietary records, especially the amount of the carbohydrates. The thorough dietary record is in this case another tool how to significantly improve the compensation of DM type 1.

*Objective:* The main objective of this thesis was the description of the influence of the dietary record for the compensation of DM type 1. As the evaluating parameters were set the value of HbA1c before-and-after the observation and the glycemia variability during the observation. The observation had been provided during one month where in the beginning of the observation all patients took part in the educative stay.

*Methods:* The examined sample included in total 34 persons, but 2 of them were excluded for health reasons. The final examined sample was consist of 32 persons, out of them 18 females and 14 males, which suffer from DM type 1. The average age of these patients was  $36,6 \text{ years} \pm 12,6$ , where the average lasting of DM type 1 was  $14,9 \text{ years} \pm 9,9$ . In the beginning of the educative stay, the patients were instructed how to correctly record the dietary during the following month. For the same time got the patients available the continuous glucose monitoring (CGM). Mentioned patients were subsequently divided into two groups according to the correctness of their dietary records (13 correctly, 19 incorrectly). These two groups were then compared based on the change of HbA1c before-and-after the observation and based on the glycemia variability (the percentage of the time spent at the target range 3,9-10,0 mmol/l). For the statistic elaboration, the unpaired t-Test on the middle value was chosen. The thesis includes a case study of the one chosen patient.

*Results:* For the patients who had correctly recorded the dietary, the values of HbA1c significantly decreased (the absolute fall about  $8,62 \text{ mmol/mol} \pm 6,48$  vs.  $2,68 \text{ mmol/mol} \pm 7,57$ ;  $p=0,033$ ). The variability of glycemia in the target range also reached for these patients better values, but the significance was not proved. ( $74,91 \% \pm 9,74$  vs.  $69,64 \% \pm 15,44$ ;  $p=0,299$ ).

*Conclusion:* The study has proved that a correctly recorded dietary has a beneficial effect on the compensation of DM type 1. The improvement is noticeable primarily in the HbA1c values.

**Key words:** Diabetes mellitus, diabetes mellitus type 1, continuous glucose monitoring, compensation, dietary records

## Obsah

1	Úvod .....	10
2	Diabetes mellitus .....	11
2.1	Historie .....	11
2.2	Inzulín .....	12
2.2.1	Struktura a sekrece .....	12
2.2.2	Funkce inzulínu v organismu .....	13
2.3	Klasifikace DM .....	14
2.3.1	Diabetes mellitus 1. typu .....	15
2.3.2	Diabetes mellitus 2. typu .....	16
2.3.3	Ostatní specifické typy diabetu .....	16
2.3.4	Gestační diabetes mellitus .....	17
2.3.5	Poruchy glukózové homeostázy .....	18
2.4	Klinický obraz .....	18
2.5	Diagnostika .....	19
2.5.1	Koncentrace glukózy v krvi .....	19
2.5.2	Glykovaný hemoglobin .....	21
2.6	Terapie .....	22
2.6.1	Edukace .....	22
2.6.2	Dietní opatření .....	23
2.6.3	Fyzická aktivita .....	25
2.6.4	Perorální antidiabetika .....	28
2.6.5	Inzulín a jeho analoga .....	29
3	Akutní komplikace diabetu .....	33
3.1.1	Regulace glykémie .....	33
3.2	Hypoglykémie .....	33
3.2.1	Patofyziologie .....	34
3.2.2	Poruchy regulace .....	35
3.2.3	Symptomy hypoglykémie .....	36
3.2.4	Příčiny hypoglykémie .....	36

3.2.5	Terapie a prevence hypoglykémie .....	37
3.3	Diabetická ketoacidóza .....	37
3.3.1	Patogeneze .....	38
3.3.2	Symptomy a diagnostika diabetická ketoacidózy .....	39
3.3.3	Příčiny diabetické ketoacidózy.....	40
3.3.4	Terapie diabetické ketoacidózy .....	40
3.4	Hyperglykemický hyperosmolární neketotický stav (HHNS) .....	40
3.4.1	Patogeneze HHNS .....	40
3.4.2	Symptomy a diagnostika HHNS .....	40
3.4.3	Příčiny HHNS .....	41
3.4.4	Terapie HHNS.....	41
3.5	Laktátová acidóza .....	41
3.5.1	Patogeneze laktátové acidózy .....	41
3.5.2	Symptomy a diagnostika laktátové acidózy.....	41
3.5.3	Léčba laktátové acidózy .....	42
4	Chronické komplikace diabetu .....	43
4.1	Diabetická neuropatie .....	43
4.2	Diabetická retinopatie .....	44
4.3	Diabetická nefropatie .....	45
4.4	Diabetická noha .....	47
5	Monitorace glykémie .....	49
5.1	Selfmonitoring glykémie pomocí glukometru .....	49
5.2	Kontinuální monitorace glykémie.....	50
6	Aplikace inzulínu .....	53
6.1	Inzulinové režimy .....	53
6.1.1	Konvenční inzulinové režimy .....	53
6.1.2	Intenzifikované inzulinové režimy .....	54
6.1.3	Kalkulovaný bolus .....	54
6.2	Léčba inzulinovým perem .....	55
6.3	Léčba inzulinovou pumpou .....	55

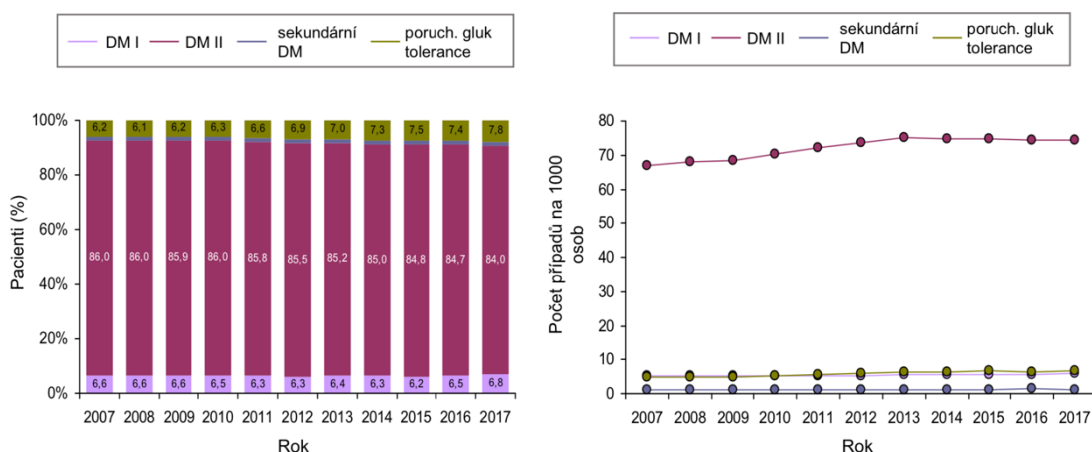


7	Praktická část .....	59
7.1	Cíl práce .....	59
7.2	Hypotézy .....	59
7.3	Metodika .....	59
7.4	Soubor .....	60
8	Výsledky .....	63
8.1	Rozdělení pacientů .....	63
8.2	Vyhodnocení HbA <sub>1c</sub> .....	63
8.3	Vyhodnocení glykemické variability .....	65
9	Hodnocení hypotéz .....	68
10	Kazuistika .....	69
10.1	Osobní profil pacientky .....	69
10.2	Nutriční anamnéza .....	70
10.3	Pohybová aktivita .....	72
10.4	Vyhodnocení kontinuální monitorace glykémie .....	74
11	Diskuze .....	78
12	Závěr .....	80
	Seznam literatury .....	81
	Seznam zkratk .....	85
	Seznam obrázků .....	86
	Seznam grafů .....	87
	Seznam tabulek .....	88
	Seznam příloh .....	89

# 1 Úvod

Diabetes mellitus (DM) je chronické onemocnění způsobené absolutním nebo relativním nedostatkem inzulínu. Tento nedostatek se projevuje vysokou hladinou glukózy v krvi, takzvanou hyperglykémií, která je pro diabetes mellitus typická. Zároveň zvýšená koncentrace glukózy v krvi souvisí s poruchou funkce řady orgánů, cév a nervů. Rozlišujeme dva základní typy diabetu, které mají odlišnou patofyziologii, a to diabetes mellitus 1. typu a diabetes mellitus 2. typu. Incidence i prevalence DM neustále stoupá.

V roce 2017 trpělo tímto onemocněním celosvětově 426 milionů lidí a očekávaný výskyt v roce 2045 dle IDF (International Diabetes Federation, mezinárodní diabetická federace) dosahuje hodnoty až 629 milionů nemocných (*IDF diabetes atlas*, 2017). Stejně jako v ostatních evropských zemích je patrný postupný nárůst diabetu i v České republice. V roce 2007 byla prevalence DM 804 987 nemocných (78 osob z 1000), během 10 let, tedy do roku 2017, stoupla na 936 124 (88 osob z 1000). Nejvíce zastoupeným typem je DM 2. typu, s odstupem následován poruchou glukózové tolerance (7,8 %) a DM 1. typu, zbytek tvoří sekundární DM, jak je patrné na následujícím obrázku 1 (ÚZIS, 2018).



Obrázek 1 Zastoupení jednotlivých typů DM v ČR v letech 2007-2017 (ÚZIS, 2018).

Cílem této práce je popsat vliv správného zápisu jídelníčku na kompenzaci DM 1. typu. Jako hodnotící parametry jsou zvoleny hodnoty glykovaného hemoglobinu (HbA<sub>1c</sub>) před a po sledování a variabilita glykémie v průběhu sledování. Sledování probíhalo po dobu jednoho měsíce, přičemž na začátku se všichni pacienti zúčastnili čtyřdenního edukačního pobytu. Zde byli pacienti edukováni, jak jídelníček správně zapisovat. Během celé doby sledování měli pacienti zaveden kontinuální monitoring glykémie (CGM).

## 2 Diabetes mellitus

### 2.1 Historie

První písemná zmínka o DM pochází ze starověku. Jedná se o takzvaný Ebersův papyrus z roku 1552 před našim letopočtem, který byl nalezen německým egyptologem Georgem Ebersem v hrobce v Thébách. O diabetu se zde píše jako o vzácné nemoci neznámé příčiny projevující se velkou žízní a neustálým močením. Když poté člověk umírá, šíří okolo sebe nepříjemný zápach.

Na egyptské znalosti navázal Aretaios z Kappadonie, který žil okolo roku 100 našeho letopočtu. O cukrovce píše, stejně jako egyptští lékaři, že se jedná o strašnou nemoc, kdy se svaly rozpouštějí do moče a žízeň je neuhasitelná. Přichází také s novou účinnější léčbou – nemocnému dávat jíst jen tolik, aby hladu neumřel. Aretaios také používá termín „diabetes“, slovo pocházející z řeckého „diabainó“, což znamená „procházet něčím“.

V roce 1637 Thomas Willis jako první upozornil na sladkou chuť moči diabetika. Slovo „diabetes“ doplnil tedy slovem „mellitus“, což znamená „medový“. Tím také DM odlišil od nemoci diabetes insipidus, kterou provází také nadměrné pití a močení, ale krev nemá sladkou chuť.

Okolo roku 1836 Jan Evangelista Purkyně zjišťuje, že extrakt ze slinivky břišní dokáže trávit bílkoviny a doporučí svému doktorandovi Paulu Langerhansovi, aby se ve své disertaci věnoval pankreatu. P. Langerhansovi se podařilo popsat a tvarově rozlišit 9 typů buněk v pankreatu včetně jejich shluků, které byly později nazvány jako Langerhansovy ostrůvky, jejich funkci však neznal.

Význam slinivky břišní se podařilo doložit až dvěma německým lékařům. Joseph von Mering a Oskar Minkowski vyvolali u psa diabetes poté, co mu odejmuli pankreas.

V roce 1907 popsal M. A. Lane existenci dvou typů buněk na Langerhansových ostrůvcích, buňky A a buňky B (někdy také buňky  $\alpha$  a buňky  $\beta$ ).

Následně probíhalo několik pokusů o použití výtažků z pankreatu, vždy ale byly doprovázeny nepříznivými vedlejšími účinky. V roce 1909 dal Belgičan Jean de Meyer hypotetickému hormonu název inzulin.

Inzulin se podařilo extrahovat v roce 1921 v kanadském Torontu Frederiku Bantingovi a Charlesovi Bestovi. Ti podvazovali psům pankreatické vývody a následně zpracovávali atrofický orgán. Množství extraktu ale bylo nedostačující, a tak začali využívat pankreaty telecí. První úspěch byl zaznamenán na fence Majorie, která přežila bez pankreatu díky „isletinu“ 70 dní. Po zapojení chemika J. B. Collipa, který se ujal

purifikace extraktu „isletinu“ proběhlo i první klinické testování na kolegovi J. Gilchristovi, kterému se diabetes výrazně zlepšil. První diabetikem, kterému „isletin“, který byl již přejmenován na inzulin, zachránil život, byl třináctiletý Leonard Thompson. Ten díky aplikaci inzulinu přežil ketoacidotické kóma. V roce 1923 byla za tento objev udělena Nobelova cena.

V roce 1926 se Jacobu Abelovi podařilo získat krystalický inzulin a o 10 let později, v roce 1936, byl objeven inzulin s prodlouženým efektem (H. C. Hagedorn a B. N. Jensen) – pacienti poté dostávali inzulin už jen dvakrát denně (dříve to bylo každé 3 hodiny).

Nobelova cena za stanovení chemické struktury hovězího inzulinu byla udělena v roce 1958 Frederiku Sangerovi. Metoda také umožnila prokázat rozdíly mezi inzulinem vepřovým, hovězím a lidským.

Radioizotopová metoda na stanovení inzulinu v plazmě byla představena roku 1959 Rosalyn Yalowovou a Solomonem Bersonem.

Lidský inzulin se začal vyrábět v roce 1978, nejprve semisynteticky a následně plně biosynteticky pomocí *Escherichia coli* nebo kvasinek. V 19. letech 20. století již docházelo k rozvoji inzulinových analogů s krátkým či dlouhým působením (Kopecký, 2000; Škrha, 2009).

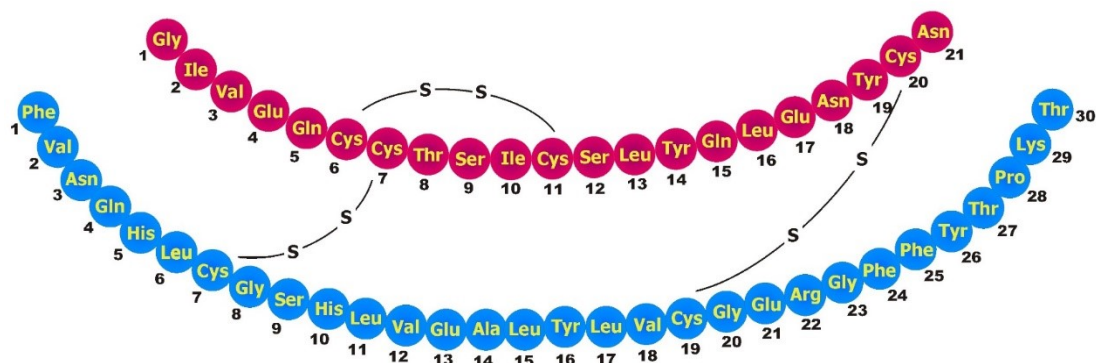
## 2.2 Inzulin

### 2.2.1 Struktura a sekrece

Inzulin je hormon, který má pro organismus stěžejní úlohu v udržování homeostázy glukózy. Jeho sekrece probíhá v B-buňkách ( $\beta$ -buňkách) Langerhansových ostrůvků, které se nachází na pankreatu. Prvním krokem jeho syntézy je tvorba preproinzulinu v ribosomech. Následně je v endoplazmatickém retikulu za pomoci proteáz přeměňován na proinzulin. Proinzulin je tvořen dvěma inzulinovými řetězci, A a B, které jsou propojeny pomocí C-peptidu (connecting peptid, spojovací peptid). V této formě je inzulin skladován v sekrečních granulech B-buněk. Zde je s pomocí dalších proteáz v Golgiho aparátu rozštěpen na C-peptid a finální inzulin (Janíčková Žďárská & Kvapil, 2017; Pelikánová, 2018; Škrha, 2009).

Inzulin se skládá z 51 aminokyselin rozdělených do dvou řetězců. Řetězec A je tvořen 21 aminokyselinami a řetězec B jich obsahuje 30. Součástí inzulinu jsou také tři disulfidické můstky. Dva z nich tyto dva řetězce propojují, konkrétně v polohách CysA7 a CysB7, respektive CysA20 a CysB19, třetí můstek se nachází uvnitř řetězce A a propojuje CysA6 a CysA11. Celá struktura je patrná na

*Obrázek 2 Primární struktura lidského inzulinu. Červeně je označen řetězec A, modře řetězec B (Lenka Žáková, 2004).*



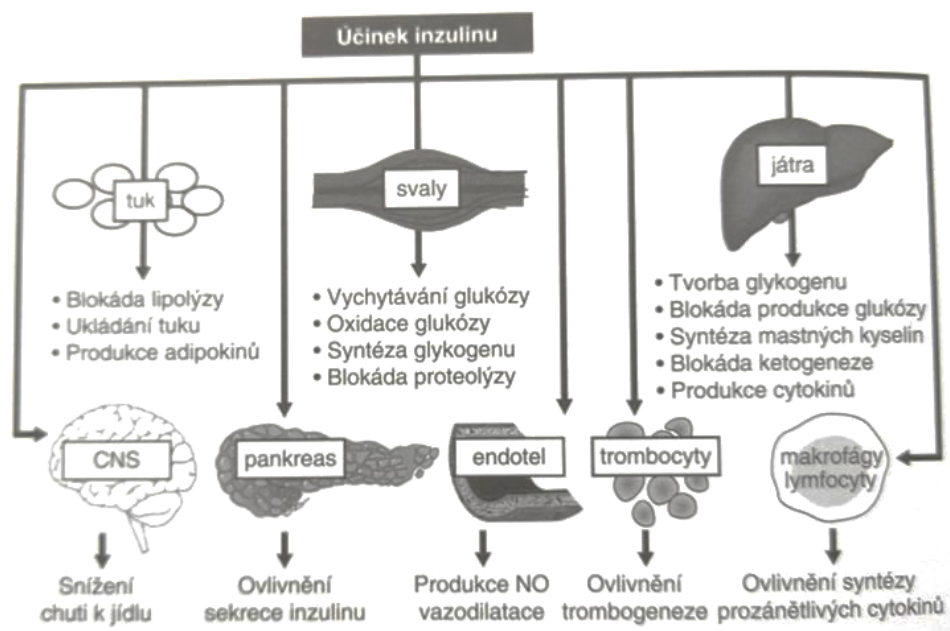
Obrázek 2 Primární struktura lidského inzulinu. Červeně je označen řetězec A, modře řetězec B (Lenka Žáková, 2004).

V krvi se inzulin vyskytuje v rozmezí koncentrací  $10^{-11}$  a  $10^{-9}$  mol·l<sup>-1</sup> a je přítomen ve formě monomerů (je to jediná forma, která zaručuje aktivitu po kontaktu s inzulinovým receptorem). Při vyšších koncentracích se vyskytuje jako dimer, při neutrálním pH a přítomnosti zinečnatých iontů dokonce agregují do formy hexamerů – ty jsou také biologicky významné, jelikož v této formě je inzulin pravděpodobně uložen v zásobních granulech B-buněk pankreatu (Huml & Barth, 1998; L. Žáková & Jiráček, 2005).

Ve zdravém organismu je inzulin uvolňován ze zásobních granul B-buněk do portálního řečiště v 5-15 minutových intervalech pulzní sekrecí, přičemž většina inzulinu je následně vychytána játry. Celková denní produkce inzulinu dosahuje u zdravého člověka hodnoty asi 20-40 IU (mezinárodních jednotek). Přibližně polovina vyprodukovaného inzulinu tvoří takzvanou bazální sekreci, tedy tu, která nezávisí na příjmu potravy. Inzulin je tedy tvořen trvale. Druhá polovina je poté stimulovaná (prandiální) sekrece, která má za úkol regulovat postprandiální glykemii (Pelikánová, 2018).

### 2.2.2 Funkce inzulinu v organismu

Inzulin má účinky především v energetickém metabolismu, ovlivňuje však také funkce buněk. Inzulin stimuluje anaboličké pochody a blokuje kataboličké pochody v metabolismu sacharidů, bílkovin i tuků. Shrnutí účinků inzulinu můžete vidět na obrázku 3 na straně 14.



Obrázek 3 Účinky inzulínu (Pelikánová, 2018).

Mezi hlavní cílové tkáně inzulínu patří játra, svaly a tuková tkáň. V játrech inzulín potlačuje produkci glukózy, zvyšuje její vychytávání z krve, stimuluje tvorbu zásobního glykogenu, stimuluje glykolýzu a zároveň tlumí glukoneogenezi. Stimuluje zde také tvorbu mastných kyselin, blokuje ketogenezi a stimuluje syntézu bílkovin.

Ve svalech inzulín pomocí aktivace přenašeče glukózy zvyšuje její vychytávání, blokuje odbourávání glykogenu a pomáhá k oxidaci glukózy, inzulín zde také blokuje proteolýzu.

Poslední hlavní cílovou tkání je tkáň tuková. Zde inzulín brání lipolýze zásobních triglyceridů a zároveň zvyšuje lipogenezi. Obecně řečeno, inzulín stimuluje odsun glukózy do cílových tkání, kde podporuje tvorbu glykogenu, proteosyntézu a lipogenezi, brzdí nadměrnou produkci glukózy v játrech a blokuje ketogenezi (Pelikánová, 2018; Škrha, 2009).

## 2.3 Klasifikace DM

Diabetes mellitus rozdělujeme dle klasifikace Americké diabetologické asociace (ADA 1997), kterou schválila WHO (světová zdravotnická organizace) do čtyř skupin, diabetes mellitus 1. typu, diabetes mellitus 2. typu, ostatní specifické typy diabetu a gestační diabetes mellitus (Alberti & Zimmet, 1998). Součástí jsou také dva typy poruchy glukózové homeostázy – hraniční glukózová tolerance a porušená glukózová tolerance. Vše je shrnuto v následující tabulce 1 na straně 15.

Tabulka 1 Klasifikace DM a poruch homeostázy glukózy (Škrha, 2009).

<b>Diabetes mellitus</b>	
<b>I.</b>	<b>Diabetes mellitus 1. typu</b>
A.	autoimunitní
B.	idiopatický
<b>II.</b>	<b>Diabetes mellitus 2. typu</b>
<b>III.</b>	<b>Ostatní specifické typy diabetu</b>
<b>IV.</b>	<b>Gestační diabetes mellitus</b>
<b>Poruchy glukózové homeostázy</b>	
<b>I.</b>	<b>Zvýšená (hraniční) glykémie na lačno</b>
<b>II.</b>	<b>Porušená glukózová tolerance</b>

### 2.3.1 Diabetes mellitus 1. typu

Příčinou DM 1. typu je nedostatečná či chybějící endogenní produkce inzulinu – ta vzniká selektivní destrukcí B-buněk pankreatu. Pacienti jsou tedy celoživotně závislí na exogenní dodávání inzulinu. K manifestaci tohoto onemocnění vedou jak genetické vlivy, tak vlivy životního prostředí. Genetická náchylnost je dána především geny třídy HLA (Human leukocyte antigens), které jsou zodpovědné za imunitu. Genetické predispozice jsou považovány za zásadní. Aby však k manifestaci došlo, je nutné setkání s určitou noxou, například s virovou infekcí, která spustí autoimunitní proces. Aby došlo ke klinické manifestaci onemocnění, musí být zničeno více jak 70 % tkáně produkující inzulin.

DM 1. typu se může objevit v jakémkoliv věku. Jeho manifestace může být buď akutní anebo latentní. Akutní manifestace bývá běžná především v dětství či v dospívání, vypuknutí onemocnění v tomto věku je také nejvíce typické. Latentní forma diabetu má svůj specifický název – LADA (latentní autoimunitní diabetes dospělých). Jedná se o onemocnění, které vzniká především ve středním a pozdějším věku. V prvním letech jeho manifestace svědčí spíše o DM 2. typu a často je za něj považován. Teprve později se objeví inzulinový deficit a je nezbytná terapie inzulinem (Pelikánová, 2018; Škrha, 2009).

Autoimunitní diabetes se často sdružuje s dalšími autoimunitními chorobami, jako je autoimunitní poškození štítné žlázy, celiakie, Addisonova choroba, perniciózní anémie, revmatoidní artritida a další (Škrha, 2009).

Idiopatický DM 1. typu je onemocnění, které je popsáno především v asijské a africké populaci, jehož etiologie není známá. Nemocní jsou odkázáni na exogenní dodávání inzulínu a mají sklon ke ketoacidóze. Nejsou zde však prokazatelné známky autoimunitní reakce ani vazba na HLA systém (Pelikánová, 2018).

### 2.3.2 Diabetes mellitus 2. typu

V etiopatogenezi DM 2. typu hrají opět významnou roli jak genetické faktory, tak faktory vnějšího prostředí. Mezi základní rizikové faktory manifestace DM 2. typu patří rasa a etnikum, věk nad 45 let, rodinná anamnéza DM 2. typu, abdominální obezity, porušená glukózová tolerance nebo hraniční glykémie na lačno, gestační DM v anamnéze, hypertenze a dyslipoproteinémie. Patří sem také faktory, které svým chováním můžeme ovlivnit a to přejídání, dieta s vysokým obsahem tuků, nedostatek fyzické aktivity a kouření (Pelikánová, 2018; Škrha, 2009).

Aby došlo k hyperglykémii, kterou se DM 2. typu projevuje, je nutná přítomnost inzulínové rezistence a inzulínového deficitu. Inzulínová rezistence je snížení citlivosti periferních tkání na působení inzulínu. Inzulínový deficit může být zejména v počátcích onemocnění pouze relativní, kdy je koncentrace inzulínu v těle normální, někdy i zvýšená, ale i toto množství není schopné vykompenzovat inzulínovou rezistenci. V průběhu let, pravděpodobně kvůli chronické přítomnosti hyperglykémie, dochází k destrukci B-buněk pankreatu a tedy k poruše vlastní syntézy inzulínu. V tuto chvíli začne selhávat léčba perorálními antidiabetiky a i DM 2. typu může stát inzulindependentním (Škrha, 2009).

DM 2. typu se převážně manifestuje ve věku nad 40 let, v poslední době se však začíná objevovat i v nižších věkových skupinách, především v souvislosti s nárůstem obezity. Poslední data ukazují, že poměr prevalence DM 1. typu a DM 2. typu dosahuje hodnoty 2:1 (Janíčková Žďárská & Kvapil, 2017; Škrha, 2009).

### 2.3.3 Ostatní specifické typy diabetu

Je to skupina, která byla původně nazývána jako sekundární DM. Nejčastěji se setkáváme s DM, který vzniká při onemocněních zevní části slinivky břišní a při endokrinopatiích, například při akromegáliích, Cushingově syndromu, glukagonomu a dalších. Patří sem také velká samostatná skupina vystupující pod zkratkou MODY (diabetes mellitus charakteru dospělých vzniklý v mládí). Ten je způsoben genetickým defektem funkce B-buněk pankreatu. Jedná se o dědičné onemocnění podobné DM 2. typu, které se manifestuje v mládí (do 25 let) a není doprovázeno obezitou a inzulínovou rezistencí (MODY 2), případně o glukokinázový typ (MODY 2), který má projevy totožné s DM 1. typu. Mezi další typy řadíme například novorozenecký diabetes, genetický



defekt účinku inzulínu a další (Pelikánová, 2018; Škrha, 2009). Ostatní typy diabetu jsou shrnuty v následující tabulce 2.

*Tabulka 2 Ostatní specifické typy diabetu (Pelikánová, 2018).*

<b>Genetické defekty B - buněk</b>	MODY1-6, novorozenecký diabetes, mitochondriální diabetes, ostatní
<b>Genetické defekty účinku inzulínu</b>	typ A inzulínové rezistence, leprechaunismus, lipoatrofický diabetes, Rabsonův-Mendenhallův syndrom, ostatní
<b>Onemocnění exokrinního pankreatu</b>	pankreatitida, pankreatektomie, neoplazie, cystická fibróza, hemochromatóza, fibrokalkulózní pankreatopatie, ostatní
<b>Endokrinopatie</b>	akromegalie, Cushingův syndrom, glukagonom, feochromocytom, hypertyreóza, somatostatinom, aldosteronom, ostatní
<b>Chemikáliemi a léky indukovaný diabetes</b>	vacor, pentamidin, kyselina nikotinová, glukokortikoidy, tyreoidální hormony, diazoxid, adrenergní agonisté, thiazidy, fenytoin, interferon, ostatní
<b>Infekce</b>	kongenitální rubeola, cytomegalovirus, ostatní
<b>Neobvyklé formy imunologicky podmíněného diabetu</b>	„stiff-man“ syndrom, protilátky proti inzulínovému receptoru, autoimunitní polyglandulární syndrom 1. typu, ostatní
<b>Genetické syndromy občas doprovázené diabetem</b>	Downův syndrom, Klinefelterův syndrom, Turnerův syndrom, Wolframův syndrom, Friedreichova ataxie, Huntingtonova choroba, Laurencův-Moonův-Bardetův-Biedlův syndrom, myotonická dystrofie, porfyrie, Prater-Williho syndrom, ostatní

#### 2.3.4 Gestační diabetes mellitus

Gestační diabetes je porucha glukózové homeostázy, která vzniká v těhotenství. Nejčastěji vzniká v 2. nebo v 3. trimestru a během šestinedělí zpravidla vymizí. Gestační DM má společné rysy s DM 2. typu a je tedy typický inzulínorezistencí. Množství přítomného inzulínu je normální až zvýšené. To je dáno především sekrecí antiinzulinárně působících placentárních hormonů. Ve většině případů diagnostikovaný gestační DM nemá na vývoj plodu vliv, avšak je potřeba vývoj onemocnění sledovat a

včas zahájit případnou terapii inzulinem. Nyní je inzulinem léčeno přibližně 15-20 % pacientek.

Pro jeho diagnostiku se provádí screeningový test. Ten zajišťuje gynekolog a je dvoufázový. První fáze probíhá do 14. týdne těhotenství a jedná se o odběr glykémie z žilní krve, který je indikován u všech těhotných. Při hodnotách glykémie nad 5,1 mmol/l se test ještě opakuje. Následně, i když výsledek není potvrzen a hodnota glykémie je nižší, je ještě proveden orální glukózový toleranční test (oGTT), jehož bližší vysvětlení je v kapitole 2.5.1. Jestliže je hodnota glykémie dvakrát zvýšená a zároveň oGTT vyšel nad normou (případně je glykémie již při prvním odběru nad 7,0 mmol/l) je pacientka odeslána na diabetologii. Druhá fáze screeningu probíhá ve 24.-28. týdnu těhotenství a týká se všech, kterým nebyl gestační DM diagnostikován již při prvním 1. fázi. Jedná se o tříbodový oGTT (glykémie se odebírá třikrát – nalačno, v 60. minutě a ve 120. minutě). Pokud je některá z hodnot zvýšená, je pacientka odeslána na diabetologii.

Ženy, které mají gestační DM v anamnéze, jsou v budoucnosti ohroženy DM 2. typu. V průběhu těhotenství může také dojít k manifestaci DM 1. či 2. typu (Andělová et al., 2018; Škrha, 2009).

### 2.3.5 Poruchy glukózové homeostázy

Mezi poruchy glukózové homeostázy řadíme zvýšenou (hraniční) glykémii na lačno a porušenou glukózovou toleranci. Tyto stavy tvoří přechod mezi běžnou tolerancí glukózy a diabetem. Při zvýšené (hraniční) glykémii na lačno je hodnota glykémie ve venózní plazmě v rozmezí 5,6-6,9 mmol/l. Porucha glukózové tolerance je definována pomocí glykémie 120 minut po provedení oGTT, která je v rozmezí 7,8-11,1 mmol/l. Tyto stavy nejsou považovány za klinické, nicméně se jedná o hraniční stavy, které vzniku DM často předchází a zvyšují riziko manifestace onemocnění. Stejně tak se ale mohou normalizovat do původních hodnot. Obě poruchy jsou také rizikem vzniku kardiovaskulárních onemocnění (Pelikánová, 2018; Škrha, 2009).

## 2.4 Klinický obraz

Změna v metabolismu glukózy je charakteristickou změnou pro DM. Organismus není schopen udržet její koncentraci v běžném rozmezí hodnot. Glukóza je osmoticky aktivní látkou, která se podílí i na celkové osmolalitě plazmy. Její zvýšená koncentrace při hyperglykemiích tedy zvýší i celkovou osmolalitu. To je významné především při hyperosmolárním hyperglykemickém stavu, kdy její koncentrace dosahuje hodnot až 50 mmol/l. V této situaci se mění osmolalita plazmy a pacient je ohrožován zvýšenou hyperkoagulací. Tato dekompenzace DM bývá obvykle zřetelným klinickým obrazem, jenž je důsledkem změn ve vnitřním prostředí. Když dosáhne plazmatická koncentrace

glukózy takzvaného renálního prahu, který je okolo 10 mmol/l, dochází ke glykosurii. Vylučování glukózy močí je současně spojeno s velkými ztrátami vody (voda je vázána na molekulu glukózy) a klesá tedy celková voda v organismu (Škrha, 2009).

Mezi typické symptomy DM 1. typu patří tedy žízeň a suchost v ústech, časté močení, hmotnostní úbytek, ztráta energie a únava, může se také vyskytovat pomočování, konstantní hlad a rozmazané vidění. U DM 2. typu je většina příznaků totožných s DM 1. typu, nejčastěji se také jedná o zvýšenou žízeň a suchost v ústech, časté močení a únavu, ale patří sem také konstantní hlad, opakující se infekty na pokožce, pomalé hojení ran, rozmazané vidění a brnění nebo necitlivost na dlaních a chodidlech (*IDF diabetes atlas*, 2017).

Pokud se dané příznaky vyskytují, nebývá diagnostika onemocnění složitá. Průběh diabetu ale může být v počátku také oligosymptomatický nebo zcela asymptomatický (Škrha, 2009).

## 2.5 Diagnostika

DM se diagnostikuje na základě hodnoty glykémie ve venózní plazmě. Dle doporučení ADA (Americká diabetologická asociace) je možné k diagnostice použít i hodnoty HbA<sub>1c</sub>, tento postup však u nás není prozatím doporučen.

### 2.5.1 Koncentrace glukózy v krvi

Onemocnění je možné potvrdit třemi způsoby: pomocí náhodné glykémie a přítomnosti klinických symptomů, pomocí glykémie na lačno a pomocí glykémie měřené po oGTT. K učinění závěru a určení diagnózy DM je nezbytné potvrdit výsledek opakovaným měřením v některém z následujících dní. K potvrzení diabetu nelze použít výsledky získané nestandardními metodami, jako je např. měření glykémie běžným glukometrem. Algoritmus laboratorního screeningu DM dospělých pomocí glykémie ve venózní plazmě je vyobrazen na obrázku 4 na straně 21. V následující tabulce 3 (strana 20) jsou shrnuta diagnostická kritéria, hodnoty glykémie ve venózní plazmě, pro DM a poruchy glukózové homeostázy (tedy hraniční hodnoty) (Friedecký & Kratochvíla, 2016).

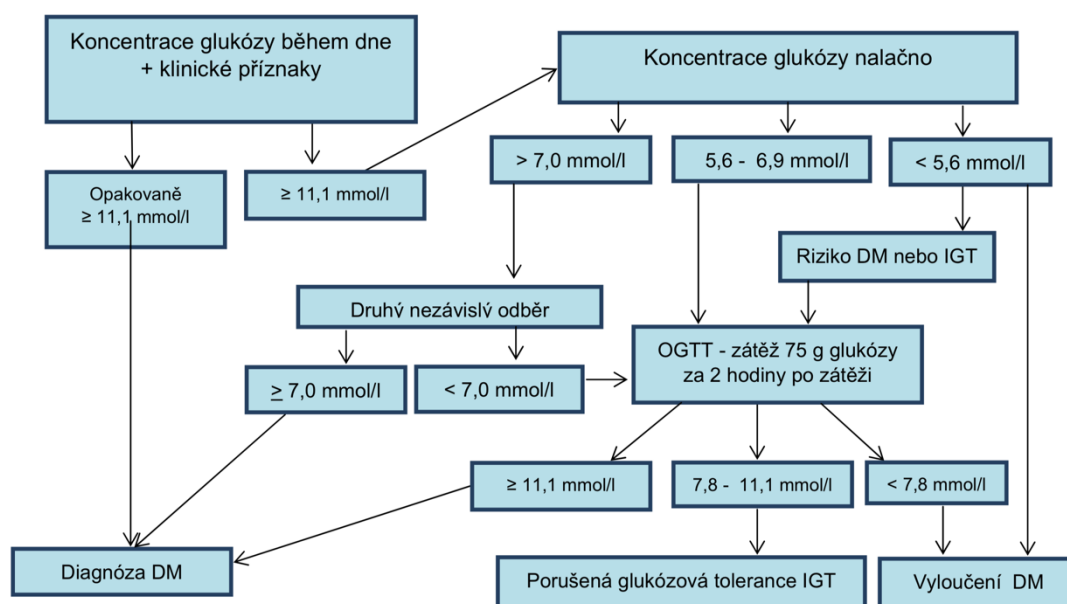
Tabulka 3 Diagnostická kritéria pro DM a porušenou glukózovou toleranci (Friedecký & Kratochvíla, 2016).

<b>Glykémie na lačno</b>	< 5,6 mmol/l	norma
	5,6 – 6,9 mmol/l	hraniční glykémie na lačno
	> 6,9 mmol/l	diabetes mellitus
<b>Náhodná glykémie</b>	< 7,8 mmol/l	norma
	7,8 – 11,1 mmol/l	porucha glukózové tolerance nebo diabetes mellitus
	> 11,1 mmol/l	diabetes mellitus
<b>Glykémie po zátěži (120 minut po oGTT)</b>	< 7,8 mmol/l	norma
	7,8 – 11,1 mmol/l	porucha glukózové tolerance
	> 11,1 mmol/l	diabetes mellitus

### Orální glukózový toleranční test (oGTT)

oGTT se používá především k potvrzení či vyvrácení diagnózy DM a jako diagnostický prostředek u gestačního DM. Je to doplňující test zejména v situaci, kdy náhodná glykémie vyjde jako porucha glukózové tolerance. Při nálezů porušené glukózové tolerance se vyšetření provádí každé dva roky (Friedecký & Kratochvíla, 2016).

Tři dny před testem by neměl být snižován příjem sacharidů (jako minimum je uváděno 150 g/den) a pacient by měl vykonávat běžnou zátěž. Test se provádí po alespoň 10 hodinách lačnění, kdy pacient vypije 75 g glukózy rozpuštěné v 250-300 ml čaje nebo vody. Tento roztok by měl být vypit během 5-10 minut. U dětí je dávka glukózy určená jako 1,75 g/kg ideální hmotnosti, nejvíce však 75 g. Během testu by měl pacient sedět a neměl by kouřit. Odběry žilní krve jsou prováděny nalačno a ve 120. minutě po zátěži glukózou (Pelikánová, 2018). Hodnocení oGTT je znázorněno v tabulce 3.



Obrázek 4 Algoritmus pro laboratorní screening DM u dospělých (Friedecký & Kratochvíla, 2016).

## 2.5.2 Glykovaný hemoglobin

Glykovaný hemoglobin HbA<sub>1c</sub> vyjadřuje dlouhodobý stav glykémie za posledních 8 až 12 týdnů. Jedná se o hemoglobin, který byl glykován na svém N-terminálním β-řetězci. Glykace je neenzymatická reakce glukózy a dusíkaté skupiny bílkovin, z níž vznikne ketoamin. Glykace probíhá na všech sérových proteinech, a proto množství glykovaného hemoglobinu závisí na koncentraci glukózy a době expozice – z tohoto důvodu tedy získáváme nepřímou informaci o průměrné glykémii v časovém období střední doby života erytrocytů (v průměru 120 dní). Glykovaný hemoglobin HbA<sub>1</sub> tvoří směs tří frakcí HbA<sub>1a</sub>, HbA<sub>1b</sub> a HbA<sub>1c</sub>, ovšem pouze HbA<sub>1c</sub> je specifický pouze pro glukózu (ostatní vážou i jiné hexózy) (Friedecký & Kratochvíla, 2016; Pelikánová, 2018).

HbA<sub>1c</sub> je považován za nejdůležitější parametr kompenzace DM. Dle ADA je možné tento parametr využívat i k diagnostice, ovšem doporučení WHO tento fakt zpochybňují, jelikož se i při nastaveném jednotném systému mohou lišit hodnoty u dětí a adolescentů, těhotných, pacientů s renálním onemocněním, pankreatitidou, u pacientů s DM 1. typu, v období akutní choroby či při anemických stavech. Také zatím není známa spolehlivá metoda, která by zjistila změny střední doby života erytrocytů (Friedecký & Kratochvíla, 2016).

Jednotkou měření HbA<sub>1c</sub> je mmol/mol, tedy relativní množství glykovaného hemoglobinu z celkového množství hemoglobinu. V následující tabulce 4 jsou shrnuty hodnoty glykovaného hemoglobinu, vypovídající o kompenzaci diabetu.

Tabulka 4 Hodnoty HbA<sub>1c</sub> (Friedecký & Kratochvíla, 2016).

<b>HbA<sub>1c</sub></b>	20-42 mmol/mol	referenční interval
	43-53 mmol/mol	kompensovaný DM
	>53 mmol/mol	dekompensovaný DM

HbA<sub>1c</sub> je vyšetřován jednou za 3 měsíce u DM 1. typu a u inzulinem léčených diabetiků 2. typu. Nejméně dvakrát za rok u stabilních DM 2. typu a jednou měsíčně u těhotných diabetiček, přičemž odběr nemusí být prováděn nalačno (Pelikánová, 2018).

## 2.6 Terapie

Léčebný plán musí být vytvořen individuálně tak, aby směřoval k optimální kompenzaci diabetu. Musí být přihlédnuto k věku pacienta, jeho fyzické aktivitě, zaměstnání, přidruženým komplikacím a komorbidním onemocněním, sociální situaci i osobnosti nemocného. Nezbytná je také edukace členů rodiny.

Terapii můžeme rozdělit na dvě části, na část nefarmakologickou a část farmakologickou. Nefarmakologická léčba se týká všech pacientů s DM. Patří sem edukace pacienta či různá režimová opatření, mezi které řadíme fyzickou aktivitu, dietní opatření nebo třeba zákaz kouření. Farmakologická péče zahrnuje inzulinoterapii a užívání perorálních antidiabetik (Škrha, Pelikánová, & Kvapil, 2016; Škrha, Šumník, Pelikánová, & Kvapil, 2016).

### 2.6.1 Edukace

Edukace diabetika, případně rodinných příslušníků, je proces posilující znalosti, dovednosti a schopnosti pacienta, které jsou nezbytné pro vlastní péči o DM. Je nezbytnou součástí léčby, jelikož kompenzace diabetu záleží především na samotném pacientovi a jeho motivaci. Edukace je rozdělená do tří fází: počáteční (základní) edukace, komplexní edukace a reedukace.

Počáteční edukace by měla být vedena individuálně, měla by obsahovat informace o cíli léčby, individuální kontrole diabetu, způsobu léčby, rozpoznávání a léčení hyperglykémie a hypoglykémie, dietní a režimová opatření. Měla by také obsahovat psychologickou intervenci, která bude zaměřena na adekvátní přijetí nemoci. Další fází edukace je edukace komplexní. Ta je doporučována ve skupinové formě. Zde se opakují a rozšiřují témata počáteční edukace, ale přidávají se i informace zaměřené například na prevenci komplikací diabetu, zvláštní situace, sexuální život či psychosociální problémy. Poslední fáze, reedukace, může probíhat jak individuální, tak

může mít skupinovou formu. Zaměřuje se na specifické problémy pacienta, ale také slouží jako motivace (Jirkovská & Kvapil, 2012).

## 2.6.2 Dietní opatření

Cílem dietní intervence je především dosažení a udržení optimální kompenzace diabetu, dosažení optimální hladiny krevních tuků, příjem vedoucí k prevenci či léčbě obezity, normální průběh těhotenství a období laktace, normální růst a vývoj u dětí, zvládnutí katabolický stavů v průběhu onemocnění, prevence a léčba akutních komplikací a chronických komplikací DM a zlepšení a udržení celkového zdravotního stavu (Jirkovská, Pelikánová, & Anděl, 2012; Zlatohlávek, 2016). Výživová doporučení pro pacienty s diabetem platná v ČR jsou shrnuta v následující tabulce 5.

Doporučení ADA udávají, že individuální konzultace s nutričním terapeutem jsou přínosné pro pacienty s DM 1. typu, DM 2. typu i pacienty s gestačním DM a mohou ve výsledku výrazně snížit náklady na péči. Už jen pětiprocentní hmotností úbytek, vzniklý kombinací energetického deficitu a fyzické aktivity u obézních a diabetiků DM 2. typu s nadváhou či obezitou, má velké benefity na kompenzaci DM 2. typu či na prediabetes. U pacientů s DM 1. typu či DM 2. typu s indikovanou inzulinoterapií s flexibilním režimem je zase důležitá edukace v rámci propočítávání množství sacharidů (v některých případech i tuků a proteinů) ve stravě, (ADA, 2018).

Tabulka 5 Výživová doporučení pro pacienty s diabetem (Jirkovská et al., 2012).

Parametr	Doporučení
<b>Energie</b>	Redukuje se u osob, které mají BMI >25 kg/m <sup>2</sup> , obvykle není nutné regulovat u osob s BMI 18,5–25 kg/m <sup>2</sup>
<b>Tuky</b>	< 35 % z celkové energie
<b>Cholesterol</b>	< 300 mg/den
<b>Nasycené mastné kyseliny</b> <b>Trans nenasycené mastné kyseliny</b>	< 7 % z energetického příjmu < 1 % z energetického příjmu
<b>Polyenové mastné kyseliny</b>	< 10 % z energetického příjmu
<b>Monoenové mastné kyseliny</b>	10–20 % z energetického příjmu, pokud je dodržena celková spotřeba tuků do 35 %
<b>n-3 polyenové mastné kyseliny</b>	Týdně 2–3 porce ryby a používání rostlinných zdrojů n-3 mastných kyselin pokrývá žádoucí spotřebu

<b>Sacharidy</b>	44–60 % z energetického příjmu, výběr sacharidových potravin bohatých na vlákninu a s nízkým glykemickým indexem
<b>Vláknina</b>	20 g/1000 kcal celkové denní energetické spotřeby, z toho 50 % rozpustné vlákniny. Denní příjem zeleniny a ovoce v poměru 2:1 by měl dosahovat 600 g včetně zeleniny tepelně upravené. Preferujeme zvýšený příjem luštěnin.
<b>Glykemický index</b>	Doporučuje se k němu přihlídnout při výběru potravin bohatých na sacharidy v rámci stejné potravinové skupiny (např. pečárenské výrobky, přílohy, ovoce ap.)
<b>Volné sacharidy (sacharóza – řepný cukr)</b>	Při uspokojivé kompenzaci diabetu do 50 g/den (maximálně do 10 % energetické spotřeby) v rámci dodržení celkové spotřeby sacharidů. Nevhodné při redukci.
<b>Bílkoviny</b>	10–20 % z energetického příjmu (odpovídá 0,8–1,5 g/kg hmotnosti), u manifestního diabetického onemocnění ledvin 0,8 g/kg normální hmotnosti/den s redukcí nejvýše na 0,6 g/kg při hrazení ztrát bílkovin do moči
<b>Antioxidanty, vitamíny, stopové prvky, suplementy</b>	Doporučují se potraviny přirozeně bohaté na antioxidanty, stopové prvky a ostatní vitamíny. Dále se doporučuje 1000 mg Ca/den pro prevenci osteoporózy u starších osob.
<b>Sůl a tekutiny</b>	Sůl < 6 g/den, větší omezení u hypertoniků Tekutiny: alespoň 30 ml/kg/den nebo 1–1,5 ml/1 kcal energetického výdeje + doplnit další ztráty tekutin
<b>Protein-energetická malnutrice</b>	Energie 25–35 kcal/kg, proteiny 1,3–1,5 g/kg ideální hmotnosti/den, dieta je součástí léčby základního onemocnění
<b>Vegetariánská strava</b>	Alternativní dietní léčba, vždy po konzultaci s lékařem a nutričním terapeutem.

### Výměnné (sacharidové) jednotky

Pacienti s DM 1. typu a s DM 2. typu léčeného inzulinem se řídí strategií založené především na počítání sacharidů ve stravě. K tomu slouží takzvané výměnné jednotky (VJ), přičemž 1 VJ značí 10 g sacharidů (především starší literatura udává místo sacharidových jednotek jednotky chlebové, které obsahují 12 gramů sacharidů). Znalost těchto VJ umožní pacientům měnit složení jídelníčku podle chuti se zachováním stejného obsahu sacharidů. K tomu jim často dopomáhají i sacharidové tabulky. U pacientů s intenzifikovaným režim je tato znalost nutná k výpočtu bolusové dávky inzulinu (Jirkovská et al., 2012; Škrha, 2009).



## Sacharidové tabulky

Sacharidové tabulky pomáhají pacientům sestavit jídelníček s rovnocenným množstvím sacharidu. V tabulkách většinou platí, že množství potravin na obrázku i uvedená gramáž odpovídá 1 VJ. Jako příklad jsou na následujícím obrázku 5 vyobrazeny tři druhy ovce, jablko, jahody a kivi. Jak můžeme vidět, jablko obsahuje 1 VJ přibližně v polovině kusu, jahody v 5 kusech a kivi obsahuje 10 g sacharidů celé.

Jablka	Jahody	Kivi
		
77 g 32 kcal	114 g 33 kcal	72 g 36 kcal
½ ks	5 ks	1 ks

Obrázek 5 Příklad sacharidových tabulek (Kissová, Titková, & Koprlová, 2006).

## Glykemický index, glykemický load

Glykemický index je kromě celkového množství sacharidů, další nástroj, který pomáhá pacientům lépe zvládnout regulaci glykémie. Glykemický index potravin je definovaný jako poměr plochy pod vzestupnou částí křivky postprandiální glykémie určité testované potravin, která vznikne po konzumaci 50 g standardní potravin. Jako standardní potravin byla nejprve brána glukóza, která byla později nahrazena bílým chlebem s obsahem 50 g sacharidů (chleba méně ovlivňuje motilitu žaludku). Mezi potraviny s nízkým glykemickým indexem řadíme například zeleninu, ovoce či luštěniny, vysokým glykemickým indexem naopak disponuje například med, glukóza, pivo či světlé pečivo. Využití potravin s nízkým glykemickým indexem při současném respektování zásad správného složení stravy vede ke snížení postprandiální glykémie a k poklesu HbA<sub>1c</sub> (Svačina, 2008).

Glykemický load neboli glykemická nálož je součin glykemického indexu a množství sacharidů v potravě (Svačina, 2008).

### 2.6.3 Fyzická aktivita

Fyzická aktivita prokazatelně zlepšuje kompenzaci DM, její účinky na zdravotní stav diabetiků jsou znázorněny v následující tabulce 6 na straně 26.

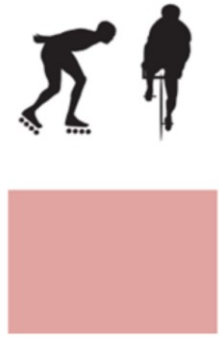

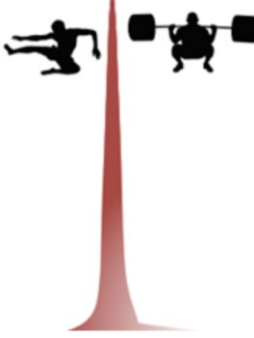

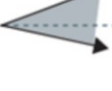

Tabulka 6 Účinek fyzické aktivity u diabetiků (Škrha, 2009).

<b>Snižuje inzulínovou rezistenci</b>
<b>Snižuje kardiovaskulární rizikové faktory, zvyšuje HDL-cholesterol a snižuje LDL-cholesterol</b>
<b>Zvyšuje aktivitu fibrinolytických dějů, zlepšuje elasticitu trombocytů, snižuje trombotickou dispozici</b>
<b>Zlepšuje psychický stav, zlepšuje kvalitu života</b>
<b>Ovlivňuje složení těla, zvyšuje svalovou a snižuje tukovou hmotu</b>

U DM 2. typu jsou pozitivní účinky jednoznačně a snadno rozpoznatelné především z důvodu, že tito pacienti nejsou ohrožováni hypoglykemií. Fyzická aktivita zde má účinek nejen na kompenzaci diabetu, ale také na redukci hmotnosti, která je velice často u pacientů s DM 2. typu ke kompenzaci nezbytná. Fyzická aktivita je navíc výborným preventivním faktorem pro pacienty s prediabetem.

U pacientů s DM 1. typu závisí efekt fyzické aktivity především na předcházející edukaci. Jelikož je velmi obtížné skloubit aplikaci inzulínu a konzumaci sacharidů z obavy z hypoglykémie, nemusí se výsledky fyzické aktivity v celkové kompenzaci DM ukázat, či se dokonce mohou zhoršit. V dlouhodobém horizontu mají však pacienti, kteří fyzickou aktivitu pravidelně provozují, nižší riziko úmrtí a kardiovaskulárních onemocnění (Pelikánová, 2018).

Jak je vidět na následujícím obrázku 6 na straně 27, existuje velká variabilita odpovědi hladiny glykémie na fyzickou aktivitu. Obecně lze říci, že aerobní aktivita hladinu glykémie snižuje, anaerobní zvyšuje a smíšená stabilizuje. Reakce jsou však individuální a závisí i na dalších faktorech, jako je doba trvání aktivity, počáteční glykémie, množství inzulínu, glukagonu a dalších kontraregulačních hormonů, nutriční stav jedince či individuální snášenlivost (Riddell et al., 2017).

	Aerobní aktivita	Smíšená aktivita	Anaerobní aktivita
Intenzita aktivity			
Vývoj glykémie			
Ovlivňující faktory	Délka trvání a intenzita pohybové aktivity, poměr inzulínu a glukagonu, výživa, hladina glykémie před pohybem	Délka trvání a intenzita pohybové aktivity, poměr inzulínu a glukagonu, kontraregulační hormony, množství laktátu, výživa, hladina glykémie před pohybem	Intenzita a počet intervalů, množství inzulínu, kontraregulační hormony, množství laktátu, výživa, hladina glykémie před pohybem

Obrázek 6 Variabilita hladiny glukózy při různých intenzitách cvičení (Riddell et al., 2017).

Nezbytný je tedy selfmonitoring glykémie jak před začátkem aktivity, tak v jejím průběhu a po zátěži. Důležité je také znát trend glykémie, je tedy vhodné měření pravidelně opakovat.

ADA vydala následující doporučení pro sportující diabetiky 1. typu (pozn. přepočítání z glykémie z mg/ml na mmol/l bylo provedeno pomocí („Molarity Calculator-EndMemo“, b.r.) a výsledné hodnoty byly zaokrouhleny na celá čísla)

#### A. Metabolická kontrola před cvičením

1. Vyhněte se cvičení, pokud je vaše glykémie nalačno vyšší než 14 mmol/l a je přítomná ketonurie, buďte pozorní, pokud je vaše glykémie nad 17 mmol/l bez ketonurie
2. Pokud je vaše glykémie pod 5,5 mmol/l, dejte si sacharidy

#### B. Monitorování glykémie před a po zátěži

1. Poznejte, kdy je nutné upravit dávky inzulínu a sacharidů
2. Naučte se svoji odpověď na různé typy zátěže

#### C. Příjem potravy

1. Přijímejte sacharidy tak, aby nedošlo k hypoglykémii
2. Mějte vždy připravené sacharidové potraviny na prevenci hypoglykémie (ADA, 2002).

## 2.6.4 Perorální antidiabetika

Užívání perorálních antidiabetik se týká pacientů s DM 2. typu. V současnosti je ke klinickému užívání registrována celá řada antidiabetik, která pomáhají ke srovnávání hladiny krevního cukru a glykovaného hemoglobinu. Pokud jsou přítomná komorbidní onemocnění, vybíráme antidiabetikum, které je účinné i na danou komorbiditu. Lékem první volby bývá zpravidla metformin. Pokud do půl roku nedojde ke srovnání glykémie do normy, přechází se ke kombinované terapii s perorálními antidiabetiky (PAD) nebo s inzulinem. Cíle léčby jsou vždy stanovovány individuálně vzhledem ke stavu pacienta a přítomným komorbiditám.

### **Metformin**

Metformin se řadí mezi biguanidy. Mechanismus účinku spočívá ve zvýšení senzitivity periferních tkání k inzulinu a tím pádem zlepšení utilizace glukózy a snížení její produkce v játrech. Navíc může metformin dopomoci ke snížení chuti k jídlu a tím pádem k redukci hmotnosti. Byly prokázány pozitivní účinky na snížení rizika úmrtí a kardiovaskulárních onemocnění u diabetiků. Metformin bývá indikován jako první lék ihned po diagnóze DM a lze ho kombinovat se všemi ostatními PAD. Ze začátku se podávají nízké dávky (500 mg) jednou až dvakrát denně, postupně se pak mohou navyšovat. Maximální doporučená dávka je 3000 mg denně. Nejčastější kontraindikací metforminu je renální insuficience.

### **Glitazon**

Glitazon se používá především ke kombinované léčbě diabetiků s inzulinovou rezistencí. Jeho mechanismus účinku je velmi komplexní. Používá se buď v monoterapii (když nelze podat metformin), v dvojkombinaci či dokonce v trojkombinacích. Léčba se zahajuje 15 mg denně a postupně se zvyšuje na 30 mg za den. Kontraindikací je srdeční selhání.

### **Léky s inkretinovým působením**

Inkretiny jsou léky pracující na principu ovlivnění inkretinového systému. Podmínkou jejich účinku je zachovaná sekrece inzulinu, kterou v přítomnosti glukózy stimulují. Používají se většinou v kombinované terapii, ale je možné je použít i v monoterapii nebo v trojkombinaci. Rizika hypoglykemií jsou zde naprosto minimální a pro svoji bezpečnost jsou vhodné i pro pacienty s kardiovaskulárním rizikem.

### **Glifloziny**

Glifloziny jsou především užívány v kombinované terapii poté, co předchozí terapie nevede k dosažení cílových hodnot glykémie. Zpravidla se používají dvojkombinace i trojkombinace. Jejich mechanismem je snížení glykémie zvýšením

glykosurie. Dochází zpravidla také ke snižování hmotnosti (způsobené ztrátou glukózy močí – denně až 70 g) a poklesu tlaku krve. Mezi nežádoucí účinky patří především infekce urogenitálního systému.

### **Deriváty sulfonylurey**

Deriváty sulfonylurey jsou vnímána jako účinná léčiva snižující hyperglykémii. Je zde ale riziko hypoglykemií a vzestupu hmotnosti. Jejich mechanismem účinku je zvýšení sekrece inzulínu a jeho uvolnění, aniž by se zvýšila jeho syntéza. Základním předpokladem je zachovaná endogenní sekrece inzulínu. Při dlouhodobém používání však může dojít k nárůstu inzulínové rezistence.

### **Meglitinidy**

Meglitinidy je možné využívat jako alternativu derivátů sulfonylurey. Využívají také stimulace sekrece inzulínu, ovšem ta je daleko kratší.

### **Inhibitory $\alpha$ -glukosidáz**

Inhibitory  $\alpha$ -glukosidáz jsou látky, které blokují  $\alpha$ -glukosidázy ve střevě a zpomalují tak štěpení polysacharidů. Využívají se především u obézních pacientů s vysokým postprandiálním vzestupem glykemií v kombinaci s PAD či inzulínem. Mezi nežádoucí účinky patří především dyspepsie, flatulence a průjem, zvláště pak při porušení dietních doporučení (Janíčková Žďárská & Kvapil, 2017; Škrha, Pelikánová, et al., 2016).

## **2.6.5 Inzulín a jeho analoga**

Léčba inzulínem je nezbytnou součástí terapie u nemocných s DM 1. typu a v některých případech i u pacientů s DM 2. typu. K léčebným účelům se využívají vysoce čištěné roztoky inzulínu, jehož molekuly mohou vytvářet dimery, tetramery a hexamery – tato vlastnost ovlivňuje rychlost nástupu účinku po aplikaci. Inzulín se aplikuje především subkutánně (některé přípravky je možné aplikovat intravenózně, intramuskulárně či intraperitoneálně, ale vždy na základě indikace lékaře a v jeho přítomnosti) (Brož, 2015).

Podle původu můžeme inzulínové přípravky rozdělit do čtyř kategorií, na lidský (humánní) inzulín, inzulínová analoga, bisimilární inzulín a zvířecí inzulín.

### **Lidský (humánní) inzulín**

Lidský inzulín je polypeptid obsahující 51 aminokyselin. V dnešní době se vyrábí pomocí rekombinantní biosyntézy v bakteriích *Escherichia coli* nebo *Saccharomyces cerevisiae*, které následně vytváří inzulín ve svém metabolismu. Jsou označovány zkratkou HM.

### *Krátce působící inzulíny*

Jedná se o čiré neutrální vodné roztoky inzulínu, které jsou určeny k subkutánnímu, nitrožilnímu, intramuskulárnímu i intraperitoneálnímu podání a mohou být užity také do inzulínových pump. Účinek zpravidla nastupuje 15-30 minut po subkutánním podání, vrcholí po 1-3 hodinách a trvá 4-6 hodin. Používá se k řešení prandiální potřeby inzulínu. Řadíme sem například Actrapid, Humilin R, Isuman Rapid či Isuman Infusat.

### *Středně dlouho působící inzuliny*

Prodloužení účinku je způsobeno změnou fyzikálně chemických vlastností, změnou rozpustnosti a zpomalením absorpce z podkoží. Nejčastěji se jedná o zakalené suspenze určené k subkutánnímu nebo intramuskulárnímu podání. Patří sem protaminové inzuliny a směsi amorfní a krystalické formy inzulínu. Začínají působit 1-3 hodiny po podání, maximum účinku je mezi 4. a 16. hodinou a trvá 12-24 hodin. Používají se k náhradě bazální potřeby inzulínu. Řadíme sem Humulin N, Insuman Basal, Insulatard a Humalog Bazal.

### *Stabilizované směsi inzulínu*

Jedná se o směsi krátce působícího inzulínu a středně dlouze působícího inzulínu v různých poměrech (25:75, 30:70, 50:50). Indikace je především u těch inzulínových režimů, kde se zároveň používá kombinace různě dlouze působících inzulínů. Řadíme sem Mixtard 30, Humulin M3 a Insuman Komb typ 25 (Pelikánová, 2018; Pithova, 2006).

### **Inzulínová analoga**

Inzulínová analoga jsou molekuly inzulínu, které byly biosynteticky připraveny a mají specifické farmakokinetické a farmakodynamické vlastnosti. Změny vlastností je dosaženo především změnou struktury a cílenou modifikací molekuly. Jsou to tedy molekuly, kde došlo k náhradě některé z aminokyselin a tím pádem ke změně terciální struktury, k navázání další aminokyseliny, která zajistí větší polymeraci molekul či k navázání mastné kyseliny na inzulínový řetězec. Léčebným cílem zde je co největší napodobení fyziologické sekrece, proto sem patří ultrakrátce působící inzuliny napodobující prandiální sekreci, a naopak dlouze působící inzuliny napodobující bazální sekreci inzulínu.

### *Velmi rychle působící inzulínová analoga*

V ČR jsou dostupná tři velmi rychle účinkující analoga inzulínu, insulin lispro, aspart a glulisin. Díky jejich modifikacím je narušena vazba mezi jednotlivými monomery a tím pádem je urychlena absorpce do cirkulace. Účinek se dostavuje za 10-15 minut po subkutánním podání, maximum je patrné během 30-45 minut a účinek trvá 2-5 hodiny.

Řadíme sem přípravky Humalog, Apidra, Novorapid a Fiasp (ten má ještě dvakrát rychlejší průnik do cirkulace).

#### *Dlouze působící inzulinová analoga*

Dlouze působící analoga inzulinu jsou určeny pouze pro subkutánní aplikaci a jejich účinek přetrvává i více jak 24 hodin.

Inzulin glargin má zpomalené vstřebávání díky náhradě jedné aminokyseliny na připojení dvou dalších – to má za následek precipitaci roztoku a tím pádem zpomalené uvolňování. Účinek nastupuje po 3-4 hodinách, nemá vrchol a přetrvává 19-30 hodin. Podává se nejčastěji jednou denně. Při použití vyšší koncentrace je možné dosáhnout účinku až na 36 hodin. Patří sem přípravky Lantus a Toujeo.

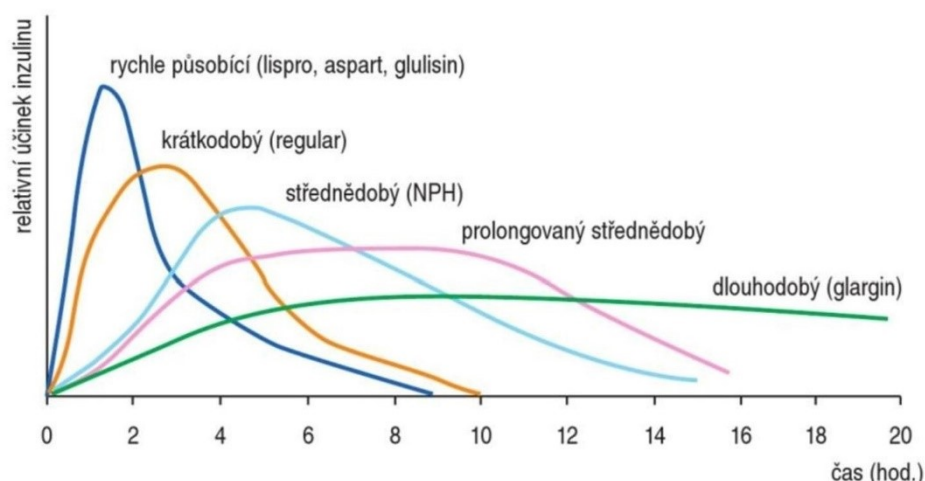
Inzulin detemir je neutrální inzulin, u něhož je účinek prodloužen vazbou kyseliny myristové. Účinek nastupuje pozvolna, asi hodinu po subkutánním podání a vrchol a přetrvání účinku závisí na jeho dávce. Při dávce 0,4 IU/kg je maximum mezi 6. a 8. hodinou a účinek přetrvává přibližně 20 hodin. Zpravidla se podává dvakrát denně. Řadíme sem přípravek Levemir.

Inzulin degludek má prodloužený účinek díky vazbě mastné kyseliny a modifikované struktuře. Účinek přetrvává 40-42 hodin a při aplikaci jednou denně tedy jeho hladina nekolísá. Řadíme sem přípravek Tresiba.

#### *Stabilizované směsi inzulinových analogů*

Jedná se o podobné směsi, jako u stabilizovaných směsí inzulinu. Směs inzulinu aspart a inzulinu aspart protamin začíná působit již po 10-20 minutách po subkutánním podání, vrcholu je dosaženo za 1-4 hodiny a účinek přetrvává 14-24 hodin. Podobně je tomu u stabilizované směsi lispro inzulinů. Řadíme sem přípravky Novomix 30 a Humalog Mix 25 (Brož, 2015; Pelikánová, 2018; Pithova, 2006).

Na následujícím obrázku 7 na straně 32 je znázorněna křivka doby působení jak humánních inzulinů, tak inzulinových analog.



Obrázek 7 Křivky působení inzulinů a inzulinových analog (Rybka, 2006).

### Biosimilární inzulin

Biosimilární inzuliny jsou biologické léky, jejichž účinek je podobný referenčním inzulinům. Původní výrobní technologie analogů inzulinu byla patentovaná, avšak po ukončení platnosti licence je možné je „kopírovat“. Mohou tedy vznikat látky stejné či velmi podobné struktury, ale výrobní technologie může být odlišná. Důležitý je fakt, že i malé rozdíly například v terciální struktuře mohou změnit dobu nástupu účinku či jiné vlastnosti a k jejich schválení je tedy potřeba náročnější testování. Prvním biosimilárním inzulinem, který byl schválen pro klinické použití, byl v roce 2014 biosimilární glargin (Škrha, 2015)

### Zvířecí inzulin

Zvířecí inzulin je získáván z vepřových nebo hovězích pankreatů. Inzuliny se mezi sebou liší pořadím aminokyselin (AK) v řetězci, avšak vepřový inzulin se od lidského liší pouze v jedné AK a hovězí ve třech AK. I když se jedná o přípravky vysoce čištěné, v ČR se k léčbě DM aktuálně nepoužívají (Pelikánová, 2018).



### 3 Akutní komplikace diabetu

Mezi akutní komplikace diabetu řadíme hypoglykémie a hyperglykémie, které zahrnují diabetickou ketoacidózu, hyperglykemické (hyperosmolární) kóma a laktátovou acidózu. Tyto komplikace pořád ještě zůstávají významnou příčinou úmrtí pacientů s DM, avšak díky inzulinoterapii, dobré edukaci a selfmonitoringu je možné jim předcházet (Janíčková Žďárská & Kvapil, 2017).

#### 3.1.1 Regulace glykémie

Zdravý organismus disponuje homeostatickým systémem, díky kterému je plazmatická koncentrace glukózy udržována v relativně úzkém pásmu hodnot. Běžná koncentrace glukózy v arteriální krvi je u zdravých osob v průměru okolo 5 mmol/l, přičemž maximum po jídle nebývá více jak 9 mmol/l a naopak koncentrace neklesá pod 3 mmol/l. Většina tkání může pro svou funkci využít i jiných energetických zdrojů (glykogen, aminokyseliny, glycerol, mastné kyseliny), jsou zde však dvě výjimky. Glukóza je hlavním zdrojem glykémie pro mozek a erytrocyty, jenž nejsou schopny si sami glukózu syntetizovat či ji skladovat a proto je jejich výhradním zdrojem glukóza z krve. Mozek přitom spotřebuje za den 100-200 gramů glukózy. Z těchto důvodů si organismus vytvořil velice účinně fyziologické kontraregulační mechanismy, které zabraňují vzniku hypoglykémie.

Fyziologická obrana proti hypoglykémii je velmi dobrá a mimo hypoglykémie u diabetiků se vyskytuje velmi vzácně. Hlavním faktorem snižující glykémii v organismu je inzulin, který potlačuje tvorbu glukózy v játrech a ledvinách. Glykémii naopak zvyšují hormony, které jsou nazývány jako hormony kontraregulační. Patří sem například glukagon, adrenalin, noradrenalin, růstový hormon či kortizol. Glukagon je nejsilnějším z nich, je tvořen v A-buňkách (také  $\alpha$ -buňkách) pankreatu a snižování glykémie vyrovnává tvorbou glukózy v játrech. Katecholaminy mají mechanismus trochu složitější, adrenalin stimuluje tvorbu glukózy v ledvinách a játrech a snižuje utilizaci glukózy ovlivněním receptorů v játrech, ledvinách a svalech. Glukagon a adrenalin mají hyperglykemizující účinky rychlé, působí v řádech minut. Další dva, růstový hormon a kortizol, působí delší dobu, tedy v řádu hodin, a primárně omezují utilizaci glukózy a zároveň podporují její tvorbu (Masopust & Průša, 1999; Silbernagl & Despopoulos, 2004; Šmahelová, 2006).

#### 3.2 Hypoglykémie

Hypoglykémie je biochemický pojem, který označuje patologický stav snížení koncentrace glukózy v krvi doprovázený klinickými, humorálními a dalšími biochemickými vlivy, které vedou až k závažným poruchám mozku (Pelikánová, 2018;

Rybka, 2006). Je to také faktor, který limituje léčbu DM 1. typu a v některých případech (léčba antidiabetiky) také DM 2. typu (Šmahelová, 2006). U zdravých jedinců je za hypoglykémii považována hodnota pod 3,6 mmol/l, jelikož při této hodnotě jsou již aktivované kontraregulační systémy. U pacientů s DM za hypoglykémii považujeme již hodnotu 3,9 mmol/l. Vyšší hodnota je dána především tím, že má pacient více času zareagovat a zabránit dalšímu poklesu glykémie (Brož, 2015).

Hypoglykémii můžeme podle ADA klasifikovat do následujících kategorií (ADA 2005):

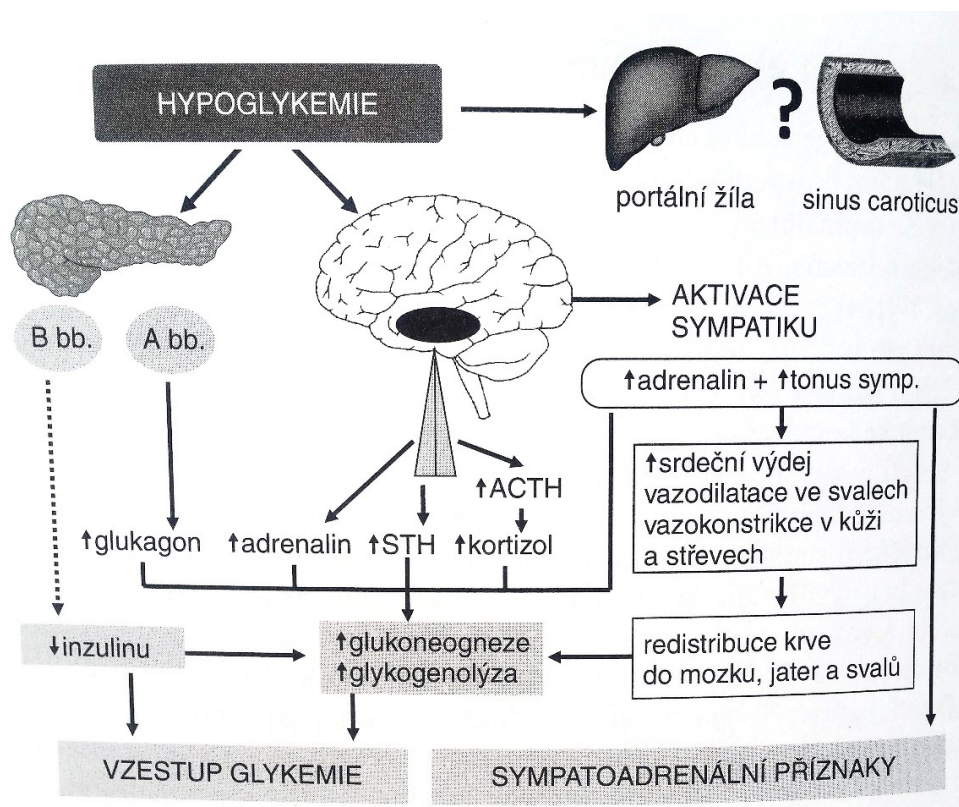
1. **Závažná hypoglykémie:** Je nezbytná pomoc jiné osoby, potřeba podat sacharidy, glukagon či provést jiné resuscitační akce. Může se rozvíjet neuroglykopenie vyvolávající záchvaty či kóma.
2. **Symptomatická hypoglykémie:** Je doprovázena typickými příznaky hypoglykémie, hodnota naměřené glykémie je pod 3,9 mmol/l.
3. **Asymptomatická hypoglykémie:** Není provázena typickými symptomy, ale hodnota glykémie je pod 3,9 mmol/l.
4. **Pravděpodobně symptomatická hypoglykémie:** Přítomnost symptomů, ale není stanovena hladina glykémie.
5. **Relativní hypoglykémie:** Přítomnost některých typických symptomů, ale hodnota glykémie je vyšší než 3,9 mmol/l.

### 3.2.1 Patofyziologie

Hladina glykémie je monitorována takzvanými „glukózovými senzory“, kterými jsou B-buňky pankreatu, ale nacházejí se také v mozku, karotickém sinu a portální žíle. Při poklesu glykémie jsou poté díky nim aktivovány kontraregulační mechanismy. Shrnutí reakce organismu na hypoglykémii je znázorněno na následujícím obrázku 8 na straně 35.

Hypoglykémie aktivuje glukózové senzory (A a B buňky pankreatu, mozek, portální žíla, sinus caroticus). Nejprve dochází při poklesu glykémie na přibližně 4,5 mmol/l k poklesu sekrece inzulínu (u pacientů, kteří jsou závislí pouze na exogenně dodaném inzulínu, tento krok není). Následně je zvýšena sekrece glukagonu a adrenalinu. Zde je glykemický práh v rozmezí 3,6 a 3,9 mmol/l. Tyto dva hormony stimulují produkci glukózy v játrech zvýšením glykogenolýzy a glukoneogeneze. Inzulin navíc zvyšuje glukoneogenezi v ledvinách a snižuje vstřebávání glukózy v periferních tkáních. Následně dochází k aktivaci sympatického nervstva, díky čemuž se rozvíjí adrenergní příznaky a je stimulován příjem glukózy potravou. Posledním kontraregulačním mechanismem je zvýšení sekrece somatotropinu a kortizolu, kteří

ovlivňují hlavně periferní tkáně. Uplatňují se však až s delším časovým odstupem (Pelikánová, 2018; Solař, 2011).



Obrázek 8 Reakce organismu na hypoglykémii (Pelikánová, 2018).

### 3.2.2 Poruchy regulace

#### Syndrom nerozpoznané hypoglykémie

Pacienti léčení inzulinem, kteří mají opakované hypoglykémie, je přestávají poznávat nebo si je uvědomovat. Dochází přitom k adaptaci senzorů na hypoglykémii a postupnému posunu glykemického prahu pro kontraregulační odpověď. Nemají tedy příznaky, které by je měly varovat a donutit je požit jídlo. Syndrom nerozpoznané hypoglykémie bývá reverzibilní a zabrání-li se rozvoji hypoglykémie, obnoví se i fyziologická kontraregulační odpověď (Saudek, 2013; Škrha, 2009).

#### Defektní kontraregulace

U diabetiků 1. typu je postupně snižována selektivní produkce glukagonu. Pravděpodobně se tak děje z důvodu vzájemného působení inzulinu a glukagonu uvnitř Langerhansových ostrůvků. Nejprve není tato porucha znatelná, jelikož produkovaný adrenalin glukagon nahradí. Postupně však dochází i ke snížení produkce adrenalinu a somatotropin s kortizolem již hladinu glykémie nejsou schopny vykompenzovat (Škrha, 2013).

### Zvýšený glykemický práh

U zdravých jedinců je práh glykémie stabilní, u diabetiků se však mění v závislosti na aktuální kompenzaci onemocnění. Při špatné kompenzaci diabetu stačí relativně malý pokles, aby se objevily příznaky hypoglykémie. Mají tedy nízký glykemický práh. Když jde o diabetes dobře kompenzovaný, dochází k toleranci i výrazné hypoglykémie, aniž by se příznaky objevily. Ke zvyšování glykemického prahu také dochází při spánku a během fyzické aktivity (Solař, 2011; Škrha, 2009).

### 3.2.3 Symptomy hypoglykémie

Hypoglykémie se projevuje příznaky, které jsou subjektivní a různorodé, na druhou stranu je však jejich znalost a schopnost jejich rozeznání pro pacienty zásadní. Za běžných okolností se první symptomy objevují při glykémii 2,8-3,2 mmol/l. Dělíme je na autonomní (periferní), centrální (neuroglykopenické) a nespecifické (Brož, 2015; Šmahelová, 2006). Ty nejčastější jsou uvedeny v následující tabulce 7.

Tabulka 7 Nejčastější symptomy hypoglykemie (Šmahelová, 2006).

autonomní	centrální	nespecifické
pocení	zmatenost	slabost
palpitace	atypické chování	nauzea
úzkost	špatná koncentrace	sucho v ústech
třes	ospalost	bolest hlavy
hlad	poruchy koordinace	
bledost	diplopie	
	brnění kolem úst	
	obtížná řeč	

### 3.2.4 Příčiny hypoglykemie

Hypoglykémie vzniká buď při nedostatečném přísunu glukózy do krve, anebo při jejím nadměrném odsunu. Při DM je hypoglykémie nejčastěji způsobená v důsledku zvýšeného účinku inzulínu. Zde jsou její nejčastější příčiny:

- 1. Inzulín:** Když je dávka inzulínu větší, než je jeho potřeba.
- 2. Perorální antidiabetika:** Při nadměrné dávce farmaka zvyšujícího sekreci inzulínu, případně při jeho sníženém odbourávání.
- 3. Fyzická aktivita:** Fyzická aktivita zvyšuje účinnost inzulínu a snižuje inzulínovou rezistenci.

4. **Dietní vlivy:** Energeticky chudá strava či hladovění s neadekvátním množstvím inzulínu, vliv zde má také konzumace alkoholu.
5. **Hypoglycaemia factitia:** Úmyslně navozená hypoglykémie u nediabetiků.

### 3.2.5 Terapie a prevence hypoglykémie

Způsob léčby závisí především na závažnosti hypoglykémie a stavu pacienta. Obecně je ale nejdůležitější co nejrychlejší návrat glykémie do normy a zároveň zabránění hyperglykémii (Brož, 2015).

Běžnou hypoglykémii zvládne zpravidla pacient sám konzumací 10-20 g jednoduchých sacharidů (např. kostkový cukr – 2-3 kostky, sklenka džusu a další). Následně je důležité počkat, až ustoupí projevy a případně dle hodnoty glykémie příjem opakovat. Při hypoglykémii, která je spojená s poruchami vědomí, není již pacient schopen přijímat potravu. Podává se tedy 40% roztok glukózy intravenózně, zpravidla v množství 40-80 ml dle potřeby. Následně se ještě přijímají složené sacharidy per os. Pokud z nějakého důvodu není možné podávat glukózu do žíly, je možné použít intramuskulárně 1 mg glukagonu. Hospitalizace je doporučena v případech, kdy je glykémie pod 2,8 mmol/l nebo léčba nevede k rychlému návratu vědomí, když nelze zajistit kontrolu jinou osobou na následujících 12 hodin, když vznikne při léčbě glibenklamidem a nebo když vznikne po suicidálním zneužití hypoglykemizujících látek (Pelikánová, 2018; Škrha, 2009).

V prevenci je důležitá především edukace pacienta a pravidelný monitoring glykémie. Při pravidelných hypoglykemiích je vhodné upravit inzulínový režim diabetika (Pelikánová, 2018).

## 3.3 Diabetická ketoacidóza

Diabetická ketoacidóza je nejčastější příčinou úmrtí u diabetiků do 20 let, její mortalita je okolo 5 % a velmi často DM 1. typu manifestuje (Piňhová, 2006). Bývá vyvolána relativním nebo absolutním nedostatkem inzulínu a zvýšenou produkcí kontraregulačních hormonů. Její charakteristikou je především zvýšená glykémie, vysoká hladina ketolátek v krvi a deficit minerálů a vody (Pelikánová, 2018). Dle doporučení ADA se dá diabetická ketoacidóza rozdělit na mírnou, střední a těžkou v závislosti na pH krve, koncentraci bikarbonátu v séru, koncentraci ketolátek a poruchách vědomí. Toto rozdělení a diagnostická kritéria jsou společně s kritérii pro diagnostiku hyperglykemického hyperosmolárního stavu uvedeny v následující tabulce 8 na straně 38.

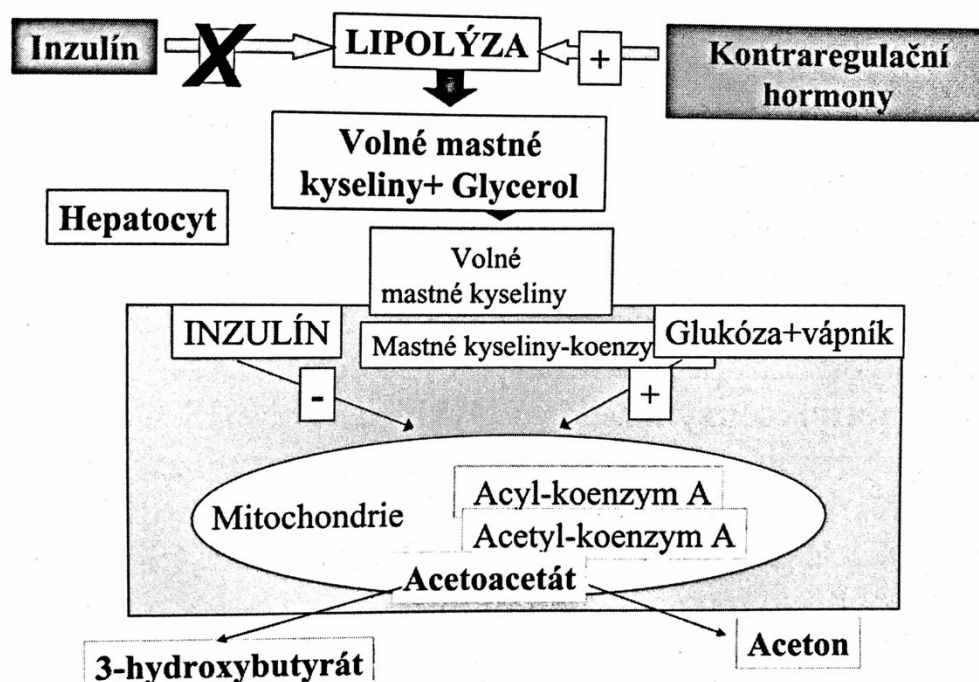
Tabulka 8 Diagnostická kritéria pro diabetickou ketoacidózu a hyperglykemický hyperosmolární stav (Gosmanov, Gosmanova, & Kitabchi, 2000).

	Diabetická ketoacidóza			Hyperglykemický hyperosmolární stav
	mírná	střední	těžká	
<b>glykémie</b>	> 13,9	> 13,9	> 13,9	> 33,3
<b>arteriální pH</b>	7,25-7,30	7,00-7,24	<7,00	>7,30
<b>bikarbonát</b>	15-18	10-15	<10	>18
<b>ketonurie</b>	pozitivní	pozitivní	pozitivní	malá
<b>ketonémie</b>	pozitivní	pozitivní	pozitivní	malá
<b>osmolalita séra</b>	variabilní	variabilní	variabilní	>320
<b>anion gap</b>	> 10	> 12	> 12	variabilní
<b>poruchy</b>	neklid	neklid/ospalost	sopor/kóma	sopor/kóma

### 3.3.1 Patogeneze

Pro vznik diabetické ketoacidózy je nezbytný deficit inzulínu. Při inzulínové rezistenci se zvýšenou produkcí kontraregulačních hormonů diabetická ketoacidóza nevznikne. Může ale vzniknout u pacientů bez zvýšených plazmatických koncentrací kontraregulačních hormonů, rozvíjí se zde však pomaleji.

Deficit inzulínu a zvýšení produkce kontraregulačních hormonů vede k aktivaci tkáňové lipázy a nadměrnému uvolňování mastných kyselin z tukové tkáně do cirkulace, které jsou lipolýzou štěpeny na glycerol a mastné kyseliny. Glycerol je v játrech použit jako substrát pro glukoneogenezi a díky nově vzniklému nadměrnému množství glukózy vzniká hyperglykémie. Zvýšená koncentrace mastných kyselin utlumí glykolýzu a zároveň na mitochondriích dochází k  $\beta$ -oxidaci za vzniku acetylkoenzymu A. Z acetylkoenzymu A vzniká acetoacetát, který přechází do krevního oběhu, kde je redukován na 3- $\beta$ -hydroxybutarát nebo dekarboxylován na aceton. Díky velkému množství redukováného enzymu NAD (nikotinaminadenindinukleotid) vzniklého oxidací mastných kyselin je většina acetoacetátu přeměněna na 3- $\beta$ -hydroxybutarát (přibližně v poměru 10:1). Vzniklý aceton se dostává do vydechovaného vzduchu (jeden z příznaků diabetické ketoacidózy). 3- $\beta$ -hydroxybutarát může být využit jako zdroj energie, když je ale jeho tvorba rychlejší než utilizace, hromadí se v krvi a vzniká acidóza (Škrha, 2009; Šmahelová, 2006). Celý tento průběh je znázorněn na obrázku 9 na straně 39.



Obrázek 9 Ketogeneze u diabetické ketoacidózy (Šmahelová, 2006).

Hyperglykémie je doprovázena glykosurií, která podmiňuje osmotickou diurézu. Dochází k dehydrataci a ztrátě velkého množství iontů. Nadbytek glukagonu a deficit inzulínu se podílejí na ztrátách sodíkových iontů. Draselné ionty unikají z buněk a jsou nahrazovány vodíkovými, následně unikají močí či zvracením. Díky dehydrataci klesá průtok ledvinami a schopnost organismu vylučovat ketolátky. Charakteristická je také ztráta fosforu podmiňující pokles 2,3-difosfoglycerátu v erytrocytech, díky čemuž vzniká tkáňová hypoxie. Vyskytuje se také snížená perfúze ledvin vedoucí až k anurii a snížená perfúze mozku doprovázená ztrátami vědomí až bezvědomím (Škrha, 2009; Šmahelová, 2006).

### 3.3.2 Symptomy a diagnostika diabetická ketoacidózy

Klinický obraz závisí především na stupni metabolické poruchy. Mezi běžné symptomy v důsledku hyperglykémie patří pocit žízně, polyurie, polydipsie a při pokročilé dehydrataci závrať. Ketoacidóza se projevuje nevolností, zvracením, někdy až extrémní dušností. Mezi pozdní projevy patří poruchy vědomí. Při fyzikálním vyšetření bývá patrné Kussmaulovo dýchání a známky dehydratace.

Klinické podezření potvrdí zpravidla laboratorní vyšetření (Pelikánová, 2018; Škrha, 2009). Diagnostická kritéria pro diabetickou ketoacidózu jsou vypsána v tabulce 8 na straně 38.

### 3.3.3 Příčiny diabetické ketoacidózy

Mezi nejčastější vyvolávající příčiny řadíme infekce, onemocnění trávicího ústrojí, kardiovaskulární a cerebrovaskulární příhody, stres, úrazy, chyby v dietním režimu a chyby v léčebném režimu. Příčina může být také neznámá. Často je také diabetická ketoacidóza prvním projevem DM 1. typu (Šmahelová, 2006).

### 3.3.4 Terapie diabetické ketoacidózy

Pacienti s diabetickou ketoacidózou jsou vždy hospitalizováni. Pokud nejsou přítomny žádné dramatické klinické projevy, je hospitalizace možná na jakémkoliv oddělení, kde lze zařídit průběžné sledování nemocného a jeho základních laboratorních parametrů. U pacientů v těžších stavech je nutná hospitalizace na jednotce intenzivní péče. Základní terapií diabetické ketoacidózy je intravenózní dodávání inzulinu a úhrada deficitu tekutin a minerálů. Alkalizace hydrogenuhličitanem sodným je dnes odmítána a ve většině případů není nutná (Pelikánová, 2018).

## 3.4 Hyperglykemický hyperosmolární neketotický stav (HHNS)

Hyperglykemický hyperosmolární neketotický stav je komplikací především pacientů s DM 2. typu, která má závažnou prognózu, mortalita je až 15 %. Je charakterizován extrémní glykemií, často i vyšší než 50 mmol/l, zvýšenou osmolalitou plasmy a těžkou dehydratací. Ketoacidóza přitom přítomná není (Piťhová, 2006).

### 3.4.1 Patogeneze HHNS

HHNS je stav, kdy je snižena koncentrace inzulinu a současně zvýšená koncentrace kontraregulačních hormonů ve spojení s těžkou dehydratací. Nepřítomnost ketolátů je vysvětlována vyšší koncentrací endogenního inzulinu, který zabrání lipolýze, ale už nezabrání glukoneogenezi v játrech. Hyperosmolalita inhibuje lipolýzu, sekreci inzulinu a vychytávání glukózy periferními buňkami, čímž je také snížena ketogeneze. Jednou z hlavních příčin, především u starších pacientů, je snížená glomerulární filtrace a nedostatečná hydratace. Játra dokáží vyprodukovat až 1 kg glukózy za den (Šmahelová, 2006).

### 3.4.2 Symptomy a diagnostika HHNS

Symptomy bývají především z počátku nenápadné a HHNS se může několik týdnů vyvíjet bez povšimnutí. Nárůst hyperglykémie se poté začne projevovat polyurií a žízní, pocit žízně však bývá často oslaben a nízký příjem tekutin dehydrataci zesiluje. Až následně se začínají projevovat poruchy vědomí. Většina pacientů je v době diagnózy již v těžkém stavu doprovázeném zmateností, oblužeností či bezvědomím.



Pro diagnózu HHNS je nezbytný laboratorní nález, ve kterém je vysoká glykémie a vysoká osmolalita plazmy (Škrha, 2009), viz tabulka 9 na straně 38.

### 3.4.3 Příčiny HHNS

Až v 60 % případů je HHNS prvním projevem DM 2. typu. Stav může rovněž vzniknout v důsledku nepřiměřeného užívání diuretik, betablokátorů a vzácně i například steroidů. Může také vzniknout při zákrocích ovlivňujících osmolalitu krve (dialýza, enterální a parenterální výživa). Častým důvodem bývá také nedodržování režimových opatření (Pelikánová, 2018; Šmahelová, 2006).

### 3.4.4 Terapie HHNS

Terapie vždy vyžaduje hospitalizaci a zásady léčby jsou totožné s léčbou diabetické ketoacidózy. Patříčnou pozornost je třeba věnovat rehydrataci. Důležité je také sledovat, aby změny vnitřního prostředí neprobíhaly moc rychle, což by mohlo stav ještě zhoršit (Škrha, 2009).

## 3.5 Laktátová acidóza

Laktátová acidóza je metabolická acidóza, při níž se vyskytuje zvýšená hladina laktátu v plazmě, což je způsobeno jeho zvýšenou tvorbou či sníženou utilizací. Je to život ohrožující stav, při němž je mortalita až 30 %. Laktátová acidóza je charakterizována hladinou laktátu vyšší než 6 mmol/l a poklesem pH pod 7,35.

Rozlišují se dva typy laktátové acidózy, typ A (anaerobní), který vzniká při nedostatečné dodávce kyslíku tkáním, především při tkáňové hypoperfuzi, a typ B (aerobní), který je bez zjevné poruchy zásobení tkání kyslíkem (Pithova, 2006; Škrha, 2009).

### 3.5.1 Patogeneze laktátové acidózy

U pacientů s DM se může vykytovat jak laktátová acidóza A, tak laktátová acidóza B. V dnešní době je však častější typ A, jenž je spojený se špatně kompenzovaným diabetem, kdy se může rozvinout až sepse organismu. Specifický typ laktátové acidózy byl rozvinut v době, kdy se používala léčiva biguanidového typu (Škrha, 2009).

### 3.5.2 Symptomy a diagnostika laktátové acidózy

Mezi symptomy laktátové acidózy řadíme dušnost, Kussmaulovo dýchání, nauzeu, zvracení, nespecifické bolesti břicha a poruchy vědomí.

Laktátovou acidózu potvrzuje pH krve pod 7,2, koncentrace laktátu v plazmě vyšší než 5 mmol/l, anebo zvýšený anion gap nad 18 mmol/l (Piťhová, 2006; Škrha, 2009).

### 3.5.3 Léčba laktátové acidózy

Terapie vede v současné době pořád k neuspokojivým výsledkům, jelikož letalita je vysoká, okolo 60 %. Mezi základní body terapie patří rehydratace, oxygenoterapie, léčba současné infekce a případná hemodialýza. Ošetření probíhá na jednotce intenzivní péče (Škrha, 2009).

## 4 Chronické komplikace diabetu

Diabetes mellitus je doprovázen chronickými komplikacemi, které jsou následkem dlouhodobé expozice hyperglykemií a dalším změnám, které vyplývají z poruch metabolismu při endogenním nedostatku inzulinu. Po letech dochází k nevratným změnám postihujícím jednotlivé tkáně, přičemž nejzávažnější změny se vyskytují v poživu. Řadíme sem diabetické miktroangiopatie, kam patří retinopatie, neuropatie a nefropatie a makroangiopatie zahrnující ischemickou chorobu srdeční, ischemickou chorobu dolních končetin a cévní mozkové příhody. Chronické komplikace diabetu jsou hlavním důvodem zvýšené mortality u diabetiků (Pelikánová, 2018; Škrha, 2009).

### 4.1 Diabetická neuropatie

Diabetická neuropatie je definována jako nezánnětlivé poškození funkce a struktury periferních somatických nebo autonomních nervů na podkladě metabolicko-vaskulární patofyziologie. Onemocnění je velmi heterogenní a může postihovat různé části nervového systému, díky čemuž se může prezentovat různými klinickými projevy. Vždy je důležité vyloučit jiné příčiny, než diabetes. Prevalence diabetické neuropatie je mezi 25 a 90 % diabetiků (v závislosti na literatuře) (Lacigová, Rušavý, Jirkovská, & Škrha, 2016; Škrha, 2009).

V důsledku diabetické neuropatie mohou být poškozeny jakékoliv periferní nervy, zejména pak nervy senzitivní, ale také autonomní i motorické. Klasifikace diabetické neuropatie je pak znázorněna v následující tabulce 9.

*Tabulka 9 Klasifikace diabetické neuropatie (Thomas, 1997).*

<b>Symetrické polyneuropatie</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Senzorickomotorická (dříve nazývaná senzitivně-motorická)</li><li>• Autonomní neuropatie</li><li>• Proximální a distální motorická</li><li>• Akutní bolestivá – diabetická neuropatická kachexie</li><li>• Rychle reverzibilní projevy</li></ul>
<b>Fokální a multifokální neuropatie</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Kraniální neuropatie</li><li>• Torakoabdominální neuropatie</li><li>• Neuropatie končetinových nervů</li></ul>
<b>Smíšené formy</b>

Senzomotorická symetrická polyneuropatie je nejčastější formou neuropatie. Postižení typicky začíná na dolních končetinách, nejdříve se vyskytuje podráždění, nepříjemné pocity v nohou, chvění, pálení, mravenčení, pocit studených nohou, řezavé a palčivé bolesti nohou. Následujícím projevem je ztráta citlivosti na zevní podněty, pacienti necítí tlakovou bolest, což může vést až k rozvoji gangrény a následné amputaci (viz kapitola 4.4 diabetická noha).

Projevem postižení motorických nervů může být svalová slabost, zhoršená kloubní pohyblivost nohou i jiných tělesných partií, nejistota při chůzi či atrofie svalů.

Autonomní diabetická neuropatie se odvíjí od postižení jednotlivých systémů. Nejčastěji se jako první manifestuje postižení kardiovaskulárního systému, objevuje se tedy klidová tachykardie, zhoršená kardiovaskulární reakce na zátěž, ortostatická hypotenze či intolerance tepla a zhoršená vazodilatace. Mezi příznaky gastrointestinální patří poruchy motility až gastroparéza, průjem, zácpa či inkontinence. Dále diabetická neuropatie zasahuje systém urogenitální (dysfunkce močového měchýře, sexuální dysfunkce), sudomotorický systém (suchost kůže na dolní polovině těla, pocení horní poloviny těla po jídle) a oči (mióza ve tmě).

V léčbě diabetické neuropatie by se měl uplatňovat jak diabetolog, tak neurolog. Důležitá je především prevence, jelikož spolehlivý lék stále neexistuje. Cílem je tedy snaha o co nejlepší kompenzaci diabetu. Dále se používá symptomatická léčba, tedy především užívání léků na bolest (Janíčková Žďárská & Kvapil, 2017; Lacigová et al., 2016).

## 4.2 Diabetická retinopatie

Diabetická retinopatie je jednou z běžných komplikací DM, která vzniká na podkladě typických morfologických změn a postihuje zejména cévy na očním pozadí, tedy na sítnici. U diabetiků je riziko oslepnutí 10-20 x vyšší než u lidí, kteří diabetem netrpí. Po 15 letech trvání DM má určité známky poškození sítnice 40 % pacientů.

Nejdůležitějším faktorem, který se na vzniku retinopatie podílí, je hyperglykemie. Dále se uplatňuje také hypertenze, poruchy metabolismu lipidů, kouření a genetické faktory. Postižení sítnice probíhá nejprve nepozorovaně a pacienti nemají žádné příznaky, ve chvíli, kdy se vidění zhorší, je už však nález závažný. Je tedy nezbytné pravidelné preventivní vyšetření očí u pacientů s DM. Mezi diagnostické metody patří biomikroskopické vyšetření na šterbinové lampě, stereoskopické fotografie či digitální stereofotografie, fluorescenční angiografie a optická koherenční tomografie (Kalvodová et al., 2016; Rybka, 2006).

Na základě dynamiky změn na sítnici rozlišujeme několik forem diabetického postižení oka:

1. **Neproliferativní diabetická retinopatie (obrázek 10A):** základním klinickým nálezem jsou mikroaneurysmata, hemoragie, flebopatie, intraretinální mikrovaskulární abnormality a vatovitá ložiska. Podle pokročilosti změn je vytvořeno další dělení na **počínající**, **středně pokročilou** a **pokročilou** a **velmi pokročilou**.
2. **Proliferativní diabetická retinopatie (obrázek 10B):** její charakteristikou je přítomnost novotvořených cév kdekoliv na sítnici nebo na disku zrakového nervu, často za účasti fibrózní tkáně. Při pokročilé proliferativní diabetické retinopatii dochází ke krvácení na sítnici, odchlípení sítnice a neovaskularizaci na duhovce. Podle dynamiky rozlišujeme **počínající** a **vysoce rizikovou** proliferativní diabetickou retinopatii.
3. **Diabetická makulopatie (obrázek 10C):** dochází zde k edému sítnice a ukládání bílkovin a lipidů ve formě tvrdých exsudátů. Diabetický edém vzniká jako následek zhroucení hematookulární bariéry, dochází ke ztlustění sítnice a akumulaci tekutiny. Edém můžeme dále rozdělovat na fokální, difúzní, cystoidní, na ischemickou makulopatii a smíšený typ (Kalvodová et al., 2016; Rybka, 2006).



Obrázek 10 Diabetická retinopatie, A-neproliferativní, B-proliferativní, C-diabetický edém (Tomáš Sosna, Švancarová, & Netuková, 2011).

Mezi základní péči řadíme především preventivní vyšetření jednou ročně u všech pacientů s DM. V případě nálezu je frekvence kontrol častější. Mezi další opatření patří úprava hyperglykemií a úprava vysokého krevního tlaku. Speciální farmakologická péče zatím stále neexistuje. Mezi specializovanou oftalmologickou péčí řadíme laserovou fotokoagulaci sítnice nebo vitrektomii (Kalvodová et al., 2016; Rybka, 2006).

#### 4.3 Diabetická nefropatie

Diabetická nefropatie je chronické onemocnění ledvin, které je charakterizováno především proteinurií, hypertenzí a poklesem renálních funkcí, může končit až renálním

selháním. Typicky se vyvíjí po alespoň 10letém trvání DM 1. typu. U DM 2. typu může být přítomná už při diagnostikování. Onemocnění ledvin vzniká v důsledku metabolických poruch (zvláště pak dlouhodobě zvýšené glykémie) a genetické predispozici.

Ve svém vývoji je diabetická nefropatie téměř vždy doprovázena retinopatií a neuropatií. V minulosti bylo diabetickou nefropatií postiženo až 30 % pacientů s DM 1. typu. Dle ÚZIS bylo v roce 2015 diabetické onemocnění ledvin přítomno u více jak 12 % nemocných s diabetem, statistická data však pravděpodobně jsou nekompletní. (Pelikánová, 2018; Pelikánová et al., 2017).

Nefropatii lze rozdělit do několika stádií na základě mikroalbuminurie, později proteinurie, známek zvýšené filtrace ledvin, zvětšením objemu ledvin či zvýšeného tlaku krve. Jednotlivá stadia chronického onemocnění ledvin rozdělená podle hodnoty glomerulární filtrace jsou znázorněna v následující tabulce 10. Stadia 1 a 2 by na základě hodnoty glomerulární filtrace nesplňovala kritéria pro chronické poškození ledvin, proto je zde tedy důležitá přítomnost poškození (Pelikánová et al., 2017; Rybka, 2006).

*Tabulka 10 Stadia chronického poškození ledvin na základě glomerulární filtrace a jim odpovídající péče (ADA, 2019).*

Stadia chronického poškození ledvin			Péče o ledviny			
stádium	eGF (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	poškození ledvin	diagnostikovat příčinu	vyhodnotit a léčit rizikové faktory progrese	vyhodnotit a léčit komplikace	připravit na dialýzu
1	> 90	+	✓	✓		
2	60 – 89	+	✓	✓		
3	30 – 59	+/-	✓	✓	✓	
4	15 - 29	+/-		✓	✓	✓
5	< 15	+/-			✓	✓

Screening onemocnění ledvin u diabetiků by měl probíhat alespoň jednou ročně, kdy by měla být zkontrolována především hodnota proteinurie a odhad glomerulární filtrace. Následná terapie se poté liší dle stadia onemocnění. Nezbytná je zde snaha o co největší kompenzaci glykémie, kontrola a případná léčba krevního tlaku, léčba dyslipidémie, ale také dietní opatření (omezení příjmu proteinů). V případně závažného poškození je třeba včasné zahájení dialyzační terapie, případně transplantace ledvin (Pelikánová et al., 2017).

## 4.4 Diabetická noha

Syndrom diabetické nohy je definován jako infekce, ulcerace nebo destrukce tkání nohou u diabetiků, která je asociovaná s diabetickou neuropatií a různým stupněm ischemické choroby dolních končetin, uplatňuje se také vliv infekcí, snížené pohyblivosti kloubů a kouření. Mezi nejčastější vyvolávající příčiny řadíme nesprávnou obuv, popáleniny, drobné úrazy, ragády či plísň. Prevalence diabetické nohy u diabetiků je mezi 4 a 10 %, avšak během života se se syndromem diabetické nohy setká 15-25 % diabetiků (Jirkovská A., Lacigová S., Rušavý Z., Bém R., 2016; Pelikánová, 2018).

Syndrom diabetické nohy můžeme podle Wangerera rozdělit na 5 stupňů, tato klasifikace je založena na hloubce ulcerace a přítomnosti infekce (Jirkovská A., Lacigová S., Rušavý Z., Bém R., 2016):

**Stupeň 1:** povrchová ulcerace (v dermis)

**Stupeň 2:** hlubší ulcerace (penetrace do subkutánní tkáně), bez závažnější infekce

**Stupeň 3:** hluboká ulcerace (pod plantární fascií, penetruje do kosti a kloubu) a/nebo ulcerace povrchová, ale se závažnou infekcí (flegmonou, abscesem, osteomyelitidou, artritidou, tendinitidou)

**Stupeň 4:** lokalizovaná gangréna (prsty, pata)

**Stupeň 5:** gangréna celé nohy

Prevence vzniku syndromu diabetické nohy spočívá zejména v pravidelných kontrolách, a to jak pacientem, tak diabetologem. Nezbytná je také cílená edukace pacientů a jejich rodinných příslušníků. Důležitá je i volba správné obuvi. V nejvážnějších případech končí syndrom diabetické nohy amputací (Jirkovská, 2006; Rybka, 2006). V následující tabulce 11 na straně 48 jsou shrnuty postupy léčby diabetické nohy.

Tabulka 11 Léčba diabetické nohy (Jirkovská, 2006).

<b>Cíl léčby</b>	<b>Způsob léčby</b>
<b>odlehčení ulcerací</b>	terapeutické diabetické boty, vložky, ortézy, berle, pojízdná křesla, fixační dlahy
<b>léčba ischemie</b>	omezení kouření, cévní chirurgie, medikamentózní léčba
<b>léčba infekce</b>	antibiotika, lokální léčba, chirurgické odstranění nekrotické tkáně
<b>lokální terapie</b>	čištění rány, léčba edému, kožní transplantáty, růstové faktory
<b>zlepšení metabolického stavu</b>	kompensace DM, léčba dyslipoproteinemie, léčba hypertenze, zlepšení nutričních parametrů
<b>prevence reulcerací</b>	protetická léčba, edukace, korekční chirurgie, psychologická intervence, edukace zdravotního personálu



## 5 Monitorace glykémie

Znalost a kontrola glykemií je pro pacienty s DM základním pilířem k tomu, aby mohli žít kvalitní život a snížili riziko komplikací. Pouze na základě znalosti glykemických profilů a jejich změn je také pacient schopný upravovat dávky inzulínu. V dnešní době je pořád ještě nejběžnější metodou měření glykémie (především z důvodu ceny) měření pomocí glukometrů. Do popředí už se však dostává i modernější měření pomocí kontinuálního monitoringu glykemií, který sebou přináší řadu výhod (Kožnarová, 2012).

### 5.1 Selfmonitoring glykémie pomocí glukometru

Selfmonitoring glykemií pomocí glukometru je nedílnou součástí komplexní léčby DM 1. i 2. typu. Pacient díky němu může více poznat svoje onemocnění a naučit se, jak jeho tělo reaguje na jídlo, pohybovou aktivitu či stres. Tyto informace mohou následně napomoci i ve spolupráci s lékařem ke změně léčebného režimu.

Při měření glykémie je důležité dodržovat správný postup a vyvarovat se chyb. Před prvním použitím glukometru je nezbytné prostudovat návod, následně pravidelně kontrolovat data a čas v glukometru a pravidelně kontrolovat stav baterie. Poté je také velmi důležité si před každým měřením pořádně umýt ruce a osušit je, krevní kapku odebírat z laterální strany bříška prstu, dát pozor na to, aby kapka krve byla dostatečně velká, pravidelně vyměňovat lacenty, nepoužívat proužky s prošlou expirací a skladovat je na teplém a suchém místě v originálním balení. Při dodržení těchto podmínek by měly všechny schválené glukometry splňovat kritéria stanovená International Organization of Standardization. Celková chyba při měření glykémie  $> 5,6$  mmol/l by neměla být více než 15 % a u hodnot  $< 5,6$  mmol/l by měla být nižší než 0,8 mmol/ (Edelsberger, 2012; Štechová, 2016).

Optimální selfmonitoring souvisí i s počtem měření za den a jejich strukturou v čase. Je důležité, aby byly zaznamenány všechny klíčové události, které mohou hladinu glykémie ovlivňovat. Úroveň selfmonitoringu se bude lišit i podle typu pacienta. Jiná frekvence bude nutná u diabetika 2. typu na perorálních antidiabetikách a u pacienta s DM 1. typu. Důležitý je zde také inzulínový režim, který pacient dodržuje (viz dále). U pacientů s DM 1. typu je vhodné denně provádět alespoň 4-8 měření. Pro poskytnutí co nejpřesnějšího průběhu glykémie je vhodné měření před a po jídle, v některých běžných životních situacích ovlivňujících glykémii (sport, stres, sex, nemoc), v době výrazných hormonálních změn (noc mezi 1:00 a 3:00 a ráno mezi 4:00 a 7:00) a při (případně po) hypoglykémii (Brož, 2015; Štechová, 2016).

Dle počtu měření za den můžeme rozeznávat takzvaný malý a velký glykemický profil. Malý glykemický profil je čtyřbodový, znamená to tedy, že si pacient měří glykémii čtyřikrát denně, před snídaní, před obědem, před večeří a následně před spaním. Velký

glykemický profil je osmibodový. Pacient si měří ty samé situace jako v malém, ale navíc přibývá měření glykémie 2 hodiny po snídani, po obědě a po večeři, takzvaná postprandiální glykémie a měření ve 3 hodiny ráno.

Obecně je pro lékaře nejlepší, když se pacient měří co nejvíce krát denně, aby bylo možné glykémii co možná nejlíže zmapovat. Pacient má ovšem většinou tendence opačné. Vhodné je tedy provozovat časté měření především z počátku onemocnění, případně při změně inzulínového režimu, aby si pacient nový systém „osahal“ a následně je možné přejít již na sníženou četnost měření, rozhodně však není možné měření úplně vynechávat. I poté je však vhodné alespoň jednou týdně velký glykemický profil dělat (Brož, 2015; Štechová, 2016).

## 5.2 Kontinuální monitorace glykémie

První metody na kontinuální snímání hladiny glykémie se začali objevovat v 70. letech minulého století, mimo jiné z této doby pochází i první pokusy o vytvoření umělého pankreatu, který byl však díky svým rozměrům a invazivnímu přístupu určen pouze pro hospitalizované pacienty a uplatnění měl především ve výzkumné oblasti. První systém kontinuálního monitoringu glykémie (CGM z anglického continuous glucose monitoring) určený pro běžné diabetiky byl od firmy MiniMed Medtronic a na americký trh se dostal v roce 1999. Od té doby vývoj senzorů výrazně pokročil (Mráz, Svačina, & Haluzík, 2008; Štechová, 2016).

Zařízení pro CGM se skládá z několika částí, patří sem:

- **Glukózový senzor** – měří koncentraci glukózy v intersticiální tekutině (zaveden do podkožní tkáně).
- **Transmitter** – vysílač, zpracovává vznikající elektrický proud a odesílá ho do jednotky, funguje na základě bezdrátové komunikace.
- **Registrační jednotka** – přijímač, může se jednat o inzulínovou pumpu nebo i samostatný přístroj (například mobilní telefon).

Systém **CGM** můžeme rozdělit na **zaslepené monitorování** a **monitorování v reálném čase**. Zařízení k takzvanému zaslepenému monitorování data sbírá do jednotky napojené přímo na senzor. Pacient během sledování aktuální hodnoty glykemií nevidí a jsou vyhodnocována až následně zdravotnickými pracovníky. Při monitorování v reálném čase (přístroj měří koncentraci glukózy každých 5 minut) vidí pacient aktuální hodnotu glykémie po celou dobu sledování na displeji svého přístroje. Pacient tedy může i díky trendovým šipkám, které přístroj ukazuje, odhadovat vývoj glykémie a díky tomu i zvolit správnou dávku inzulínu (Štechová, 2016).

Další možností monitorování koncentrace glukózy je systém **FGM** (z anglického flash glucose monitoring), což je systém pro takzvané **okamžité monitorování** glukózy. Senzor je stejně jako u CGM v podkoží, ale jako přijímač může sloužit například mobilní telefon, který zobrazí hodnotu okamžité hladiny glukózy ve chvíli, kdy se přiblíží na vzdálenost 1-4 cm k senzoru. Výhodou tohoto typu je, že není nutná pravidelná kalibrace. Za nevýhodu může být naopak považována absence alarmů (Štechová, 2017).

Hodnoty glykémie v kapilární krvi naměřené klasickým glukometrem a hodnoty, které ukazuje CGM, se od sebe mohou lišit. Tento rozdíl bývá nazýván jako takzvaný lag-time, tedy zpoždění senzoru, které může dosahovat až 20 minut. To je způsobeno především tím, že je hodnota měřena z jiného místa, pomocí glukometru z kapilární krve a pomocí CGM z intersticiální tekutiny. Pacient na tento stav musí být cíleně edukován. Senzor musí být také pravidelně kalibrován, přičemž kalibraci je vhodné provádět při stabilní glykémii. Hodnotu z glukometru je třeba zadat do senzoru s co nejkratším časovým odstupem, nejdéle však do 5 minut (Mráz et al., 2008; Štechová, 2017).

Jak již bylo zmíněno, mezi nevýhody CGM patří nižší přesnost ve srovnání s klasickými glukometry, výskyt lag-timu a nutnost pravidelné kalibrace pomocí glukometru dvakrát denně. I když se při zavádění senzoru jedná o minimálně invazivní výkon, může se vyskytnout podráždění tkáně, infekce či alergická reakce. Nevýhodou je také životnost senzorů, které se vyměňují každých 6-7 dní, s čímž souvisí i velká finanční náročnost.

Navzdory všem nevýhodám, výhody CGM výrazně převyšují. Hlavní z nich je, několika klinickými studiemi prokázané, zlepšení kompenzace DM (výrazné snížení hodnoty glykovaného hemoglobinu) ve srovnání s používáním pouze klasického glukometru. Velkou výhodou jsou také alarmy, které upozorňují na hypoglykémii a hyperglykémii, což je výhodné především jako prevence nočních hypoglykemií. Monitorování v reálném čase a přítomnost trendových šipek také ukáže aktuální trend glykémie a pomáhá lépe dávkovat inzulin. Křivky ze senzoru je možné následně stáhnout do počítače a s pomocí diabetologa najít opakující se chyby a reakce organismu na specifické situace (Mráz et al., 2008; Štechová, 2016).

V ČR může být od 1.9.2016 CGM opakovaně předepsán pacientům s DM 1. typu, kteří mají syndrom porušeného vnímání hypoglykémie, časté hypoglykémie, závažné hypoglykémie nebo labilní DM. Dále také ženám v průběhu těhotenství a pacientům po transplantaci Langerhansových ostrůvků. Podmínkou preskripce je prokazatelná spolupráce pacienta, selfmonitoring alespoň 4x denně a absolvování edukací. CGM mohou navíc předepisovat pouze vybraná diabetologická centra (Šustková, 2016).



Obrázek 11 Senzor s vysílačem („Fitbit’s Ionic smartwatch is getting support for Continuous Blood Glucose Monitoring”, 2017).

## 6 Aplikace inzulínu

### 6.1 Inzulinové režimy

K zajištění dodávky inzulínu je vhodné používat vždy určité kombinace inzulinových přípravků. Léčba tedy může probíhat v různých inzulinových režimech. Ty lze rozdělit do dvou skupin – na režimy konvenční a režimy intenzifikované. Mezi intenzifikované režimy patří i léčba inzulínovou pumpou (Brož, 2015; Piťhová, 2010).

#### 6.1.1 Konvenční inzulinové režimy

Konvenční inzulinové režimy jsou ty, v rámci kterých si pacient inzulín aplikuje v jedné nebo ve dvou denních dávkách. Tento režim nenapodobuje fyziologickou sekreci inzulínu, dobrá kompenzace je v tomto případě tedy dosažitelná pouze tehdy, má-li pacient částečně zachovanou vlastní sekreci. Konvenční inzulinové režimy je tedy možné použít pouze u pacientů s DM 2. typu, případně u DM 1. typu v počátcích onemocnění (Brož, 2015; Pelikánová, 2018).

##### **Inzulín podávaný jedenkrát denně**

Používá se středně rychle působící HM inzulín nebo dlouze působící inzulínový analog. Bývá aplikován nejčastěji ve večerních hodinách. Dlouze působící analog ráno, nebo večer. Inzulín potlačuje noční produkci glukózy a umožňuje lepší kompenzaci ranní hyperglykémie. Důležité je dát pozor na dávku inzulínu a včas ji rozdělit do aplikace vícekrát denně.

##### **Inzulín podávaný dvakrát denně**

Je možné použít jednu dávku dlouze působícího analoga a jednu dávku velmi rychle působícího inzulínu před vydatnějším jídlem. Prandiální inzulín je přidáván, pokud se pravidelně vyskytuje postprandiální hyperglykémie, případně je již dávka bazálního inzulínu moc vysoká.

Dvě dávky inzulínu mohou být složeny také z premixovaných směsí, tedy ze směsí krátce či ultrakrátce působících inzulínů se středně dlouze působícími. Aplikace zpravidla probíhá ráno a večer.

##### **Inzulín podávaný třikrát denně**

Podávání inzulínu třikrát denně je taktika přechodu mezi konvenčním a intenzifikovaným režimem. Většinou se jedná o režim, kdy si pacient aplikuje jednu dávku dlouze působícího inzulínu a dvě dávky rychle působícího prandiálního (Brož, 2015; Pelikánová, 2018).

### 6.1.2 Intenzifikované inzulinové režimy

Intenzifikovaný inzulinový režim znamená podávání inzulinu způsobem napodobujícím fyziologickou inzulinovou sekreci, kdy je inzulin podáván ve třech a více dávkách denně. Nahrazuje se zde jak bazální sekrece (dlouhodobý inzulin, většinou dvě dávky denně), tak sekrece prandiální (krátkodobý a ultrakrátkodobý inzulin). Nezbytnou podmínkou správně fungujícího intenzifikovaného režimu je i pravidelná kontrola hladiny glykémie.

Tyto režimy bývají indikovány především u pacientů s DM 1. typu, ale v některých případech i u DM 2. typu, především tam, kde selhaly konvenční režimy. Výhodou intenzifikovaného inzulinového režimu je dosažení dobré kompenzace hladiny glykémie při relativně nízkých dávkách inzulinu. Velkou výhodou je také možnost volného denního režimu, kdy není nutné dodržovat přesně stanovené časy na jídlo a je možné měnit fyzickou aktivitu i množství sacharidů v potravě. Mezi rizika můžeme zařadit především v počátcích vyšší frekvenci lehkých hypoglykemií, která ale souvisí se zlepšenou kompenzací DM.

Prandiální sekrece inzulinu bývá nahrazována krátce nebo ultrakrátce působícími inzulinovými analogy před jídlem. Bazální sekreci zajišťují středně dlouze nebo dlouze působící inzuliny a v případě inzulinové pumpy opakované malé dávky krátce působících inzulinů. Poměr krátkodobě působícího inzulinu a bazálního inzulinu bývá v denním poměru 1 : 1. Při použití ultrakrátce působících analogů se poměr bazálního inzulinu zvýší na 60-70 % z celkové dávky za den.

Intenzifikovaná léčba může být prováděna pomocí injekcí inzulinu, většinou inzulinového pera, nebo pomocí kontinuální infuze inzulinovou pumpou (Brož, 2015; Pelikánová, 2018; Piřhová, 2010; Škrha, 2009).

### 6.1.3 Kalkulovaný bolus

Při určování bolusové prandiální dávky inzulinu je třeba brát v úvahu šest faktorů. Cílovou glykémii, aktuální glykémii, čas působení předchozího inzulinu, citlivost na inzulin, množství sacharidů v jídle a sacharidovo-inzulinový poměr. K odhadnutí této dávky se dá využít takzvaného bolusového kalkulátoru, který má většina inzulinových pump již integrovaný. Při léčbě diabetu pomocí inzulinového pera si je však možné tyto hodnoty vypočítat.

Citlivost na inzulin, někdy také korekční faktor, odpovídá poklesu glykémie po 1 jednotce inzulinu a dá se zjistit různými metodami. Jednou z nich je metoda experimentální. Při konstantní glykémii se aplikuje 1 jednotka inzulinu a sleduje se

pokles (nutno opakovat několikrát aby se předešlo chybám). Další možností je použít takzvané pravidlo 100:

$$\text{korekční faktor} = \frac{100}{\text{celková denní dávka inzulínu}}$$

Sacharidovo-inzulinový poměr (ISP) udává množství sacharidů, které pokryje 1 jednotka inzulínu, běžně bývá okolo 10 g (výměnná jednotka), ale jeho rozsah může být větší. Jednou z metod jeho výpočtu je pravidlo 500:

$$\text{sacharidovo – inzulinový poměr} = \frac{500}{\text{celková denní dávka inzulínu}}$$

Sacharidovo-inzulinový poměr se však během dne může měnit. Je tedy vhodné pomocí správně zapsaného jídelníčku, hodnoty glykémie před a po jídle a množství aplikovaného inzulínu zjistit citlivost na inzulín v různých částech dne (snídaně, oběd a večeře). Důležité je vzít v potaz také fyzickou aktivitu či případnou nemoc, které mohou vývoj glykémie ovlivňovat (Pelikánová, 2018; Venháčová, 2006; Walsh, Roberts, & Bailey, 2010).

## 6.2 Léčba inzulinovým perem

Léčba DM pomocí inzulínu aplikovaného v inzulinových stříkačkách je již minulostí. V dnešní době jsou nejpožívanějším prostředkem na dávkování inzulínu inzulinová pera. Ta mohou být buď předplněná jednorázová, anebo s výměnnými zásobníky na inzulín.

Inzulinové pero je ve srovnání se stříkačkami uživatelsky přívětivější. Pacient ho může mít celý den u sebe (není nutné uchovávání v lednici, při pokojové teplotě vydrží až 28 dní), mají intuitivní používání a aplikace inzulínu je téměř nebolestivá. Výhodou také je, že je zajištěna přesnost i u malých dávek a paměťová funkce pro usnadnění dávkování. Jednorázová pera mají na svém těle uveden název inzulínu a někdy také bývají barevně odlišena. S největší pravděpodobností tedy nedojde k nežádoucí záměně. Použití inzulinových per pacientům poskytuje komfortní a diskrétní léčbu DM (Brož, 2015; Person, 2014).

## 6.3 Léčba inzulinovou pumpou

Inzulinová pumpa (CSII z anglického continuous subcutaneous insulin infusion) patří momentálně k technologicky nejmodernějšímu způsobu dávkování inzulínu. Je to malý přístroj obsahující zásobník na inzulín, na který navazuje katétr s kanylou, která se zavádí do podkoží. Inzulinová pumpa s příslušenstvím je patrná na následujícím obrázku 12 na straně 56. V dnešní době jsou ve všech CSII výhradně používána rychlá inzulinová analoga, přičemž pumpa podle nastaveného programu titruje mikrodávky inzulínu

jakožto bazální sekreci a při zadání pokynu pumpa podá dávku inzulínu k jídlu, takzvaný bolus. Díky tomu je tato metoda nejbližší fyziologické sekreci inzulínu.



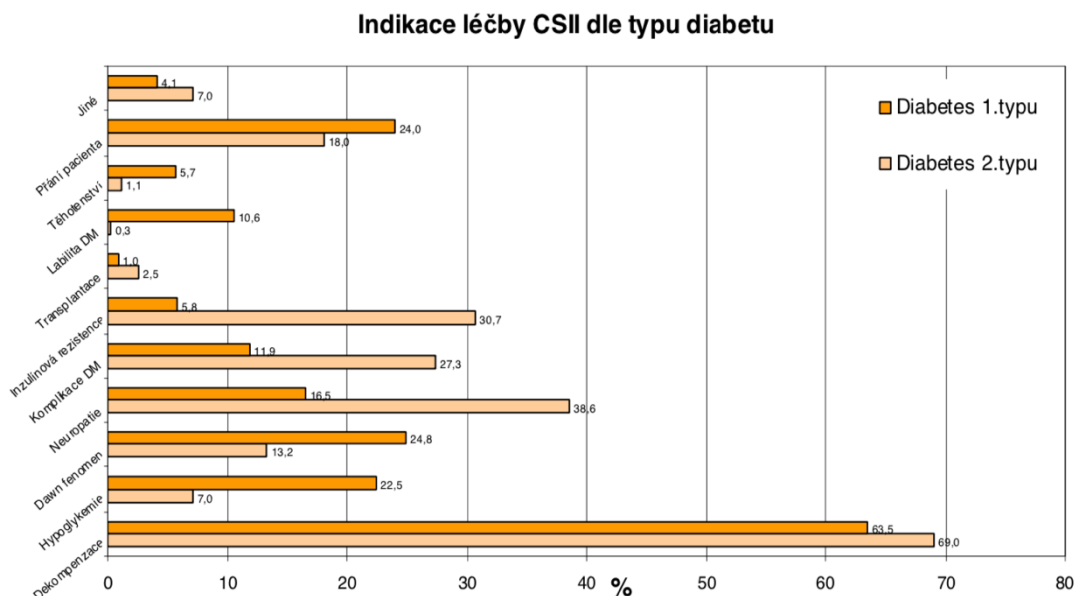
Obrázek 12 Inzulínová pumpa s příslušenstvím, 1-inzulínová pumpa, 2-zásobník, 3-infuzní set, 4-zavaděč infuzních setů (Medtronic, b.r.).

Mezi hlavní výhody CSII patří možnost naprogramování sekrece bazálního inzulínu v malých rozmezech (zpravidla po 30 a 60 minutách) na celý den. Pumpa pak tyto dávky automaticky podává. Díky možnosti zvýšení uvolňování inzulínu v ranních hodinách je například možné předejít takzvanému fenoménu svítání. Inzulínové pumpy také disponují již vytvořenými bolusovými kalkulátory. Do pumpy lze tedy zadat pouze množství sacharidů (výměnných jednotek) v jídlu a přístroj si dávku bolusu již sám dopočítá. To mnohým pacientům velmi ulehčuje život.

Přes všechny výhody CSII je však pro správkou a efektivní kompenzaci DM nezbytný aktivní přístup pacienta (Brož, 2015; Rušavý, 2012; Štechová, 2016).

Léčba CSII je vhodná pro každého pacienta, pacient však musí být motivován k selfmonitoringu glykémie a následné úpravě režimu a musí být přesvědčen, že si tento způsob léčby přeje a nevadí mu zavedená kanyla či trvalé nošení pumpy. Kontraindikována je u pacientů s psychiatrickým onemocněním a nevhodná je u pacientů špatně spolupracujících, nedostatečně motivovaných či u pacientů s poruchami jemné motoriky (omezení ovládání pumpy). Existují důkazy, že je léčba CSII efektivnější než léčba inzulínovými pery, a to především u osob s fenoménem svítání a s nočními hypoglykemiemi (Rušavý, 2012). Indikace k léčbě pomocí CSII v ČR v letech 1998-2012 je vyobrazena na následujícím obrázku 13 na straně 57.





Obrázek 13 Indikace léčby CSII dle typu diabetu v ČR v letech 1998-2012 (ČDS, 2013).

Mezi úskalí spojená s léčbou CSII patří především nečekané přerušení dávkování inzulínu a komplikace spojené se zavedenou kanylou. Náhle přerušení dávkování inzulínu může vést k hyperglykémii a ketoacidóze. Mezi nejčastější příčiny řadíme ucpání kanyly či setu sraženým inzulínem, rozpojení systému, vybitou baterii přístroje nebo velkou vzduchovou bublinu. Mezi komplikace spojené s kanylou řadíme alergické reakce či zánět v místě vzniku. Z tohoto důvodu je vhodné dodržovat doporučenou dobu zavedení kanyly do těla, která je 72 hodin. Nezbytná je také dezinfekce vpichu před zavedením kanyly i po jejím odstranění. K dalším úskalím CSII patří nutnost vypojení pumpy ve vodě či při kontaktních sportech (Brož, 2015; Škrha, 2009).

Indikace léčby probíhá v diabetologických centrech na základě doporučení diabetologa. Následně se pumpa zavádí během 3-5 dní trvající hospitalizace na specializovaném pracovišti, kde dochází k edukacím. Při přechodu na CSII se nejprve vychází z celkové dávky inzulínu v předchozím režimu, podle níž se volí jak bazální, tak bolusové dávky.

Bazální dávka inzulínu tvoří 40-60 % celkové denní inzulínové potřeby, v případě použití inzulínových analogů až 70 %. Velikost a počet bazálních dávek se odráží na pacientově fyziologické potřebě a jeho denní aktivitě. Pumpy mají možnost nastavení různých profilů bazálních dávek, mohou se lišit například na pracovní den a na víkend. Bazální rytmus je snižován při fyzické aktivitě, a to o 50-100 %. Naopak je zvyšován při horečnatém onemocnění až o 100 %. Pacienti by neměli na aktuální glykémii reagovat změnou bazálního dávkování, jelikož se změny projeví až po 1,5 – 2 hodinách (Pelikánová, 2018; Škrha, 2009; Štechová, 2016).

Bolusové dávky slouží jako krytí potřeby inzulínu při příjmu sacharidů (prandiální bolus). Je možné je využít také k pokrytí glykemického vzestupu (korekční bolus). Poslední formou bolusu, který se ale do denní dávky inzulínu nepočítá, je takzvaný plnicí bolus sloužící k doplnění kanyly. Pacient zvolenou dávku bolusu aplikuje 5-15 minut před jídlem a její velikost se odvíjí od množství sacharidů v jídle obsažených. Dnešní CSII jsou již standardně vybaveny takzvanými bolusovými kalkulátory, které po zadání množství sacharidů v potravě, sacharidovo-inzulínového poměru, faktoru inzulínové senzitivity, cílové glykémii a času předchozí aplikace inzulínu vyhodnotí počet inzulínových jednotek potřebných na pokrytí těchto potřeb (Pelikánová, 2018; Škrha, 2009; Štechová, 2016). CSII také umožňují vydávat **tři typy bolusů**:

1. **Rychlý bolus** – tento jednoduchý bolus, kdy dochází k rychlému vydání daného množství inzulínu, je vhodný volit při jídle s vyšším obsahem jednoduchých a rychle vstřebatelných sacharidů. Jedná se například o italskou kuchyni (někdy je nazýván též pizza bolus).
2. **Rozložený bolus** – u tohoto typu dávkování je inzulín vydáván během zvoleného časového intervalu rovnoměrně.
3. **Kombinovaný bolus** – jedná se o kombinaci předchozích dvou typů a bývá využíván na většinu jídel. Část určeného inzulínu, většinou 50-70 %, je uvolněna ihned, zbytek se dává během následujících tří hodin (Štechová, 2016).

## 7 Praktická část

### 7.1 Cíl práce

Cílem této diplomové práce je popsat vliv správného zápisu jídelníčku na kompenzaci DM 1. typu. Hodnotícími parametry jsou hodnota HbA<sub>1c</sub> před a po sledování a variabilita glykémie v průběhu sledování.

### 7.2 Hypotézy

**H1:** Pacienti, kteří správně zaznamenávali jídelníček během edukačního pobytu a po něm, měli lepší kompenzaci DM hodnocenou podle změny HbA<sub>1c</sub>. Změna byla signifikantní.

**H2:** Pacienti, kteří správně zaznamenávali jídelníček během edukačního pobytu a po něm, přičemž byli monitorováni pomocí CGM, měli lepší glykemickou variabilitu (procento času strávené v rozmezí glykemií 3,9-10,0 mmol/l). Změna byla signifikantní.

### 7.3 Metodika

Do prvotního testovaného souboru bylo zařazeno 34 diabetiků 1. typu, kteří se zúčastnili edukačního pobytu pořádaného VŠTJ Medicina Praha od 22.11.2018 do 25.11.2018. Tito pacienti zároveň navštěvují diabetologické centrum Všeobecné fakultní nemocnice v Praze, odkud byla získána data ze zdravotnické dokumentace. Následně byli ze studie dva pacienti vyloučeni z důvodu dlouhodobé zdravotní indispozice.

Pacienti na začátku pobytu dostali zápisníky jídelníčku a pohybové aktivity, byli poučeni že mají celý měsíc zaznamenávat a edukováni, jak má správný zápis vypadat. Zde jsou základní zásady:

1. Zapisujeme vše okamžitě po konzumaci, aby nedošlo k opomenutí některého jídla
2. Zapisujeme i nápoje, především ty obsahující energii
3. Zapisujeme čas konzumace jídla
4. Zapisujeme přesné množství konzumovaných potravin – ne pouze odhadované množství sacharidů
5. Zapisujeme i potraviny na řešení hypoglykemií

Jídelníček byl zapisován po dobu jednoho měsíce a následně došlo k rozřazení pacientů do dvou skupin dle správnosti zápisu, a to na správný (R) a špatný (W) zápis. Nejčastější příčinou zařazení pacientů do skupiny se špatným zápisem bylo buď úplné vynechání zápisu, nebo zápis množství pouze v odhadu sacharidů. Do skupiny se

správným zápisem byli zařazeni pacienti, kteří se v zápisu dopouštěli maximálně jednoho typu chyby, která navíc nebyla pravidelná.

Jako sledovací parametry kompenzace DM byly použity hodnoty HbA<sub>1c</sub> a variabilita glykémie. U HbA<sub>1c</sub> byly porovnávány hodnoty před pobytem a po pobytu. Variabilita glykémie byla vyhodnocena pomocí senzorů CGM. Konkrétně je jednalo o procento času, které pacienti strávili v cílovém rozmezí glykemií 3,9-10,0 mmol/l.

Pro analýzu dat z CGM byly použity softwary Carelink a Medtronic iPro2 Recorder, do kterých byly záznamy ze senzorů staženy.

Součástí praktické části této práce je i kazuistika pacientky a analýza 5 denního monitoringu, tedy její glykémie z CGM, jejího jídelníčku a pohybové aktivity. Je zde popsána i její glykemická variabilita v závislosti na jídle a pohybové aktivitě.

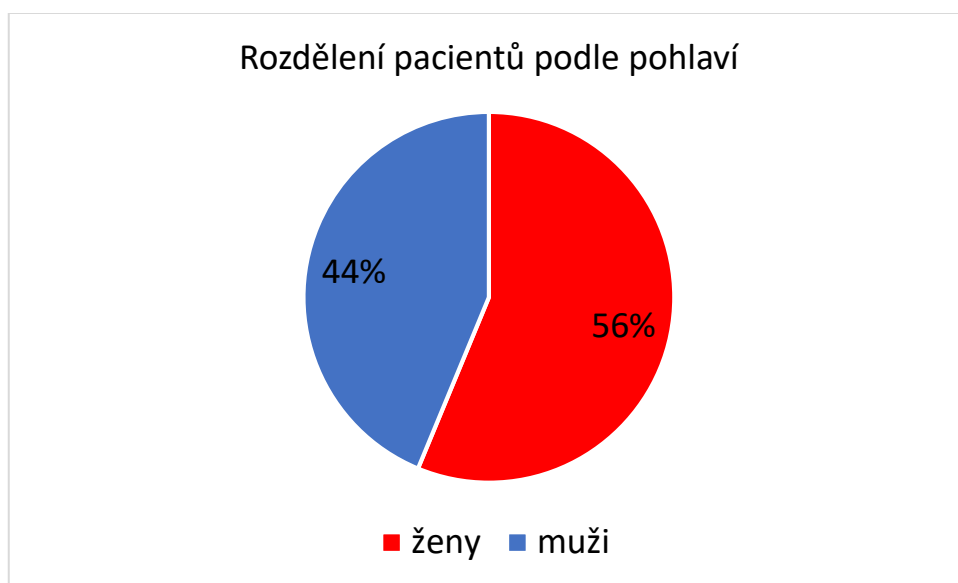
Statisticky sledované parametry, HbA<sub>1c</sub> a variabilita glykémie, byly vyhodnoceny pomocí aritmetického průměru se směrodatnou odchylkou, minima, maxima a mediánu.

Vzhledem k faktu, že se jedná o dvě různé skupiny jedinců, zhodnocení statistické významnosti zkoumaných dat bylo provedeno pomocí nepárového testu. Nejprve byl použit F-test pro otestování rozdílu dvou rozptylů. Jelikož obě populace měly stejný rozptyl, byl následně použit pro testování rozdílu středních hodnot nepárový t-test pro shodné rozptyly. Jako signifikantní pak byly hodnoceny změny, při kterých byla hladina významnost  $p$  nižší než hodnota 0,05.

## 7.4 Soubor

Do studie bylo tedy vybráno 32 pacientů, kteří se zúčastnili edukačního pobytu pro diabetiky 1. typu pořádaného VŠTJ Medicina Praha od 22.11.2018 do 25.11.2018. Z toho bylo 18 žen a 14 mužů, jak je patrné na následujícím grafu 1.

Graf 1 Rozdělení pacientů podle pohlaví



Průměrný věk pacientů činil  $36,6 \pm 12,6$  let (minimum 20 let, maximum 63 let) a průměrná délka trvání DM 1. typu byla  $14,9 \pm 9,9$  let (minimum 3 roky, maximum 41 let). Veškerá dostupná data charakterizující soubor včetně jeho rozdělení na pacienty se správným zápisem (R, z anglického right) a pacienty s nesprávným zápisem (W, z anglického wrong) jsou zpracována a znázorněna v tabulce 12.

Jídelníček po edukaci správně zaznamenávalo 13 pacientů, u zbylých 19 byla data nedostatečná či úplně chyběla.

Tabulka 12 Charakteristika sledovaného souboru

	Průměrná hodnota *			Maximum			Minimum			Medián		
	N = 32	R = 13	W = 19	N = 32	R = 13	W = 19	N = 32	R = 13	W = 19	N = 32	R = 13	W = 19
<b>Věk (roky)</b>	36,6 ± 12,6	41,5 ± 10,8	33,9 ± 12,8	63	63	59	20	21	20	38	39	29
<b>Délka onemocnění (roky)</b>	14,9 ± 9,9	15,9 ± 10,9	13,8 ± 9,3	41	41	33	3	3	3	12	11	12
<b>Výška (cm)</b>	173,5 ± 7,8	172,5 ± 8,2	174,4 ± 7,6	195	195	187	161	161	163	172	172	175
<b>Váha (kg)</b>	74,7 ± 11,9	71,2 ± 12,5	77,4 ± 11,0	98	98	90	52,5	52,5	57	70	68	83
<b>BMI (kg/m2)</b>	24,8 ± 3,3	23,9 ± 3,4	25,4 ± 3,1	31,6	31,6	30,7	19,5	19,5	19,6	24,1	22,7	25,7
<b>HbA<sub>1c</sub> před sledováním (mmol/mol)</b>	60,7 ± 8,8	64,5 ± 9,7	58,4 ± 7,2	85	85	70	47	51	47	59	62	59
<b>HbA<sub>1c</sub> po sledování (mmol/mol)</b>	55,6 ± 8,8	55,9 ± 5,8	55,7 ± 10,4	92	67	92	43	45	43	54	55	54
<b>Variabilita v rozmezí 3,9-10,0 mmol (%)</b>	71,8 ± 13,7	74,9 ± 9,7	69,6 ± 15,4	92,7	92,7	89,1	24,9	57	24,9	73,6	75,5	71,7

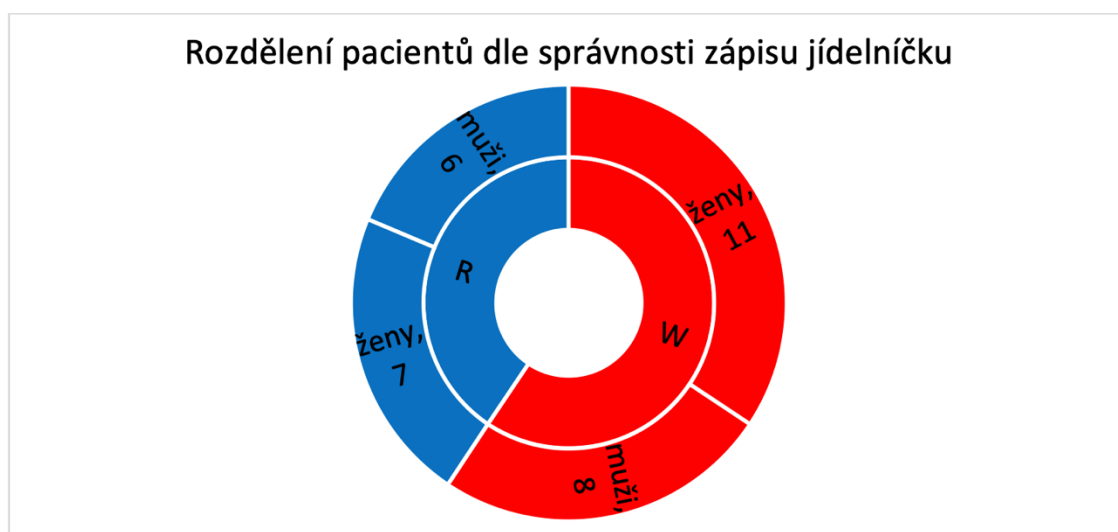
\* průměrné hodnoty jsou uvedeny včetně směrodatné odchylky

## 8 Výsledky

### 8.1 Rozdělení pacientů

Pacienti byly rozděleny do dvou skupin podle zápisu jídelníčku. Klíč k rozdělení je uveden v kapitole 11.3 Metodika. Z celkem 32 pacientů, zařazených do studie, jídelníček správně (R) zapisovalo 13 pacientů a nesprávně (W) 19. Správný zápis provedlo 7 žen a 6 mužů, nesprávný pak 11 žen a 8 mužů. Vše je znázorněno na následujícím grafu.

Graf 2 Rozdělení pacientů podle správnosti zápisu jídelníčku a pohlaví



### 8.2 Vyhodnocení HbA<sub>1c</sub>

U všech pacientů byly naměřeny hodnoty HbA<sub>1c</sub> před sledováním a po sledování. Všechny hodnoty byly vypočítány jejich absolutními a relativními změnami. HbA<sub>1c</sub> před sledováním byla měřena nejdéle měsíc před začátkem pobytu. HbA<sub>1c</sub> po sledování byla měřena přibližně 3 měsíce po sledování. Hodnoty jednotlivých respondentů se správným zápisem jídelníčku (R1-R13) i zápisem nesprávným (W1-W19), jsou uvedeny v příloze 1 a příloze 2.

Mezi respondenty se správným zápisem jídelníčku došlo vždy ke zlepšení hodnoty HbA<sub>1c</sub>. Největšího absolutního zlepšení dosáhl pacient R1 a to o 22 mmol/mol, nejlepšího relativního zlepšení dosáhl pacient R2 a dosahovalo hodnoty 36,54 %. Naopak nejmenší zlepšení bylo u pacienta R13, kde hodnota relativního posunu dosáhla 1 mmol/mol, což představuje 1,72 %.

U pacientů se špatným zápisem jídelníčku došlo ke zlepšení hodnoty HbA<sub>1c</sub> ve třinácti případech, u tří zůstala hodnota nezměněná a u tří pacientů byla změna negativní. Největšího absolutního i relativního zlepšení dosáhl pacient W1 a to o 14 mmol/mol, což odpovídalo 29,17 %. Naopak největšího zhoršení zaznamenal pacient W19. Zhoršení zde dosáhlo absolutní hodnoty 23 mmol/mol, což představuje zhoršení

o 25 %. Při vyhodnocování záznamu CGM tohoto pacienta byl však patrný velký strach z hypoglykemií a pravděpodobně to, že hodnoty viděl v aktuálním čase, vedlo k preventivnímu držení glykémie v hodnotách nad 10 mmol/l.

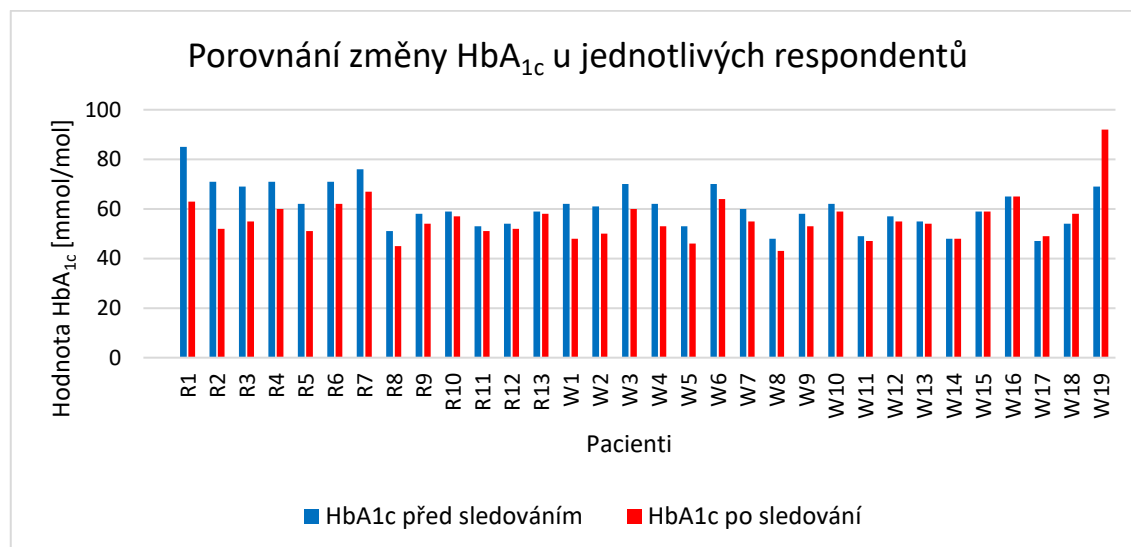
Porovnání změny HbA<sub>1c</sub> před sledováním a po sledování u všech pacientů je patrné na grafu číslo 3.

Tabulka 13 Průměrné hodnoty HbA<sub>1c</sub> je jeho zlepšení u jednotlivých skupin

	R = 13		W = 19	
	Aritmetický průměr	Směrodatná odchylka	Aritmetický průměr	Směrodatná odchylka
HbA <sub>1c</sub> před sledováním	64,54	9,74	58,37	7,34
HbA <sub>1c</sub> po sledování	55,92	5,78	55,68	10,42
Absolutní zlepšení (mmol/mol)	8,62	6,48	2,68	7,57
Relativní zlepšení (%)	15,27	11,24	6,23	11,56

U pacientů se správným zápisem byla průměrná hodnota HbA<sub>1c</sub> před sledováním 64,54 ± 9,74 mmol/mol a po sledování 55,92 ± 5,78 mmol/mol, došlo tedy k průměrnému absolutnímu zlepšení o 8,62 ± 6,48 mmol/mol. U pacientů s nesprávným zápisem jídelníčku byla průměrná hodnota HbA<sub>1c</sub> před sledováním 58,37 ± 7,34 mmol/mol a po sledování 55,68 ± 10,42 mmol/mol. Průměrné absolutní zlepšení dosáhlo hodnoty 2,68 ± 7,57 mmol/mol, což je výrazně méně než u pacientů se správně zapsaným jídelníčkem.

Graf 3 Porovnání změny HbA<sub>1c</sub> u jednotlivých respondentů





Níže jsou uvedeny výsledky testování statistické významnosti změny HbA<sub>1c</sub> mezi skupinami se správným a nesprávným zápisem jídelníčku za sledované období.

Nejprve byla stanovena nulová hypotéza H<sub>0</sub> a alternativní hypotéza H<sub>1</sub>.

H<sub>0</sub>: Změna HbA<sub>1c</sub> mezi skupinami se správným a špatným zápisem jídelníčku se statisticky významně neliší.

H<sub>1</sub>: Změna HbA<sub>1c</sub> mezi skupinami se správným a špatným zápisem jídelníčku se statisticky významně liší.

Hodnocení statistické významnosti bylo provedeno pomocí nepárového testu, jelikož se jedná o dvě různé skupiny jedinců. Nejprve byl použit F-test pro otestování rozdílu dvou rozptylů. Jelikož obě populace měly rozptyl stejný, byl následně použit pro testování rozdílu středních hodnot nepárový t-test pro shodné rozptyly. Jako hladina významnosti  $\alpha$  byla zvolena hodnota 0,05.

Statistická významnost pro oboustranný test vyšla  $p = 0,033$ . Je zřejmé, že se jedná o hodnotu nižší, než je stanovená hladina významnosti 0,05. Zamítáme tedy nulovou hypotézu H<sub>0</sub> a přijímáme hypotézu alternativní: Změna HbA<sub>1c</sub> mezi skupinami se správným a špatným zápisem jídelníčku se statisticky významně liší.

### 8.3 Vyhodnocení glykemické variability

U všech respondentů byly pomocí CGM získány hodnoty glykemické variability. Jedná se o procenta času strávená v určitém rozmezí glykémie (pod 3,9 mmol/l, 3,9-10 mmol/l a nad 10 mmol/l). Výsledky jednotlivých respondentů jsou uvedeny v příloze 2.

Všichni pacienti se správným zápisem jídelníčku strávili nejvíce času v pásmu cílené glykémie 3,9-10 mmol/l. Za dobrou kompenzaci je považováno, pokud pacient v cílovém pásmu stráví 75 % času, což se podařilo šesti respondentům. Největší procento času v cílové glykémii strávil pacient R11 a to 92,70 %, nejméně pak pacient R1, který byl v cílovém pásmu 56,98 % času.

U pacientů s nesprávným zápisem jídelníčku se podařilo strávit větší polovinu (více jak 50 %) času v cílovém pásmu 17 pacientům, 2 na tuto hodnotu nedosáhli. Dobré kompenzace nad 75 % v cílové hodnotě dosáhlo 8 respondentů. Největší procento času v cílové glykémii strávil pacient W5 a to 89,14 %, nejméně pak pacient W19, který byl v cílovém pásmu pouze 24,86 % času.

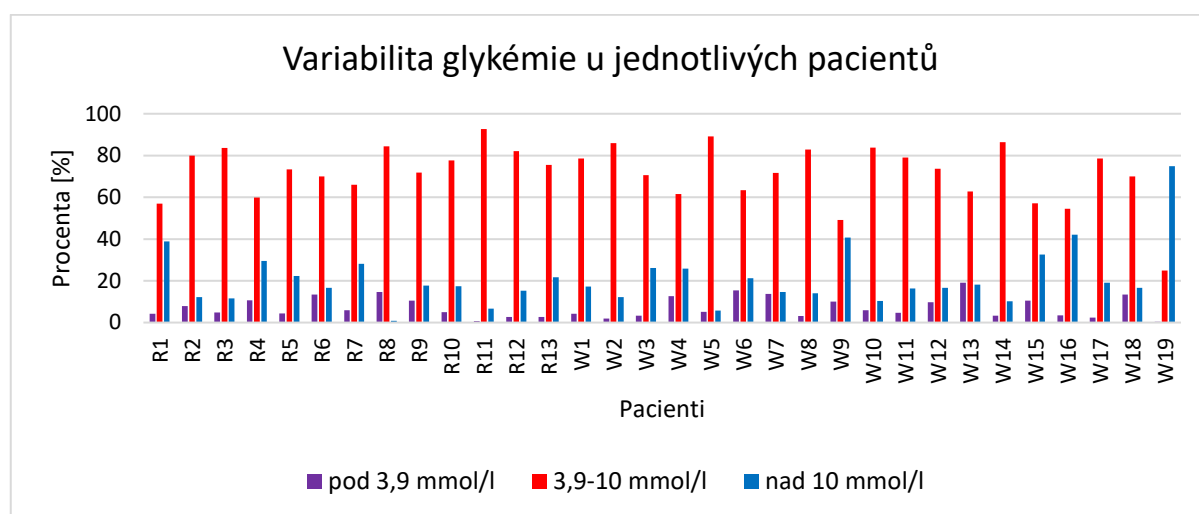
U pacientů se správným zápisem byla průměrná doba glykémie pod 3,9 mmol 6,73 ± 4,17 %, v rozmezí 3,9-10,0 mmol/l 74,91 ± 9,74 % a nad 10 mmol/l 18,36 ± 9,64 %. U pacientů, kteří jídelníček správně zapsaný neměli, byla průměrná doba glykémie pod

3,9 mmol 7,50 ± 5,24 %, v rozmezí 3,9-10,0 mmol/l 69,64 ± 15,44 % a nad 10 mmol/l 22,87 ± 15,50 %. Vše je patrné v následující tabulce.

Tabulka 14 Průměrné hodnoty glykemické variability u jednotlivých skupin

Variabilita glykémie (%)	R = 13		W = 19	
	Aritmetický průměr	Směrodatná odchylka	Aritmetický průměr	Směrodatná odchylka
pod 3,9 mmol/l	6,73	4,17	7,50	5,24
3,9-10,0 mmol/l	74,91	9,74	69,64	15,44
nad 10,0 mmol/l	18,36	9,64	22,87	15,50

Graf 4 Rozložení glykemické variability u jednotlivých pacientů



Dále jsou uvedeny výsledky testování statistické významnosti rozdílů variability glykémie v rozmezí 3,9-10,0 mmol/l mezi skupinami se správným a nesprávným zápisem jídelníčku za sledované období.

Nejprve byla stanovena nulová hypotéza  $H_0$  a alternativní hypotéza  $H_1$ .

$H_0$ : Variabilita glykémie v rozmezí 3,9-10 mmol/l se mezi skupinami se správným a špatným zápisem jídelníčku se statisticky významně neliší.

$H_1$ : Variabilita glykémie v rozmezí 3,9-10 mmol/l se mezi skupinami se správným a špatným zápisem jídelníčku statisticky významně liší.

Hodnocení statistické významnosti bylo provedeno opět pomocí nepárového testu, jelikož se jedná o dvě různé skupiny jedinců. Nejprve byl použit F-test pro otestování rozdílu dvou rozptylů. Jelikož obě populace měly rozptyl stejný, byl následně použit pro testování rozdílů středních hodnot nepárový t-test pro shodné rozptyly. Jako hladina významnosti  $\alpha$  byla zvolena hodnota 0,05.

Statistická významnost činí pro oboustranný test  $p = 0,299$ . Jedná se o hodnotu vyšší, než je stanovená hladina významnosti  $0,05$ . Nulovou hypotézu  $H_0$  se tedy nepodařilo vyvrátit.

## 9 Hodnocení hypotéz

V této práci byly stanoveny následující dvě hypotézy, přičemž jednu se podařilo potvrdit a druhá potvrzena nebyla.

**H1:** Pacienti, kteří správně zaznamenávali jídelníček během edukačního pobytu a po něm, měli lepší kompenzaci DM hodnocenou podle změny HbA<sub>1c</sub>. Změna byla signifikantní. – **H1 byla potvrzena**

**H2:** Pacienti, kteří správně zaznamenávali jídelníček během edukačního pobytu a po něm, přičemž byli monitorováni pomocí CGM, měli lepší glykemickou variabilitu (procento času strávené v rozmezí glykemií 3,9-10,0 mmol/l). Změna byla signifikantní. – **H2 nebyla potvrzena**

## 10 Kazuistika

Pro kazuistiku byla vybrána náhodná pacientka se správným zápisem jídelníčku. Je zde popsána jak její osobní anamnéza, tak její jídelníček, pohybová aktivity i záznamy z CGM. Pacientka byla monitorována po dobu jednoho měsíce, avšak vyhodnocování celé této doby by bylo velmi obsáhlé. V následujícím textu je tedy popsán monitoring prvních šesti dnů (vyjma prvního kdy byl senzor zaváděn a kalibrován). První tři dny (pátek, sobota, neděle) se odehráli v rámci edukačního pobytu, tedy se specifickým režimem. Následující tři dny (pondělí, úterý, středa) proběhly již v domácím prostředí. Předposlední den pacientka onemocněla a hodnoty (především variabilita glykémie) jsou tedy tímto faktem mírně ovlivněny.

Monitoring jídelníčku je získán díky pacientčinu zápisu jídelníčku do papírového Zápisníku jídelníčku a pohybové aktivity od společnosti MediSpo. Pohyb byl monitorován pomocí krokoměru Garmin a zápisu sportovních aktivit. CGM byl zajištěn pomocí senzoru iPro2 od společnosti Medtronic.

### 10.1 Osobní profil pacientky

**Pohlaví:** žena

**Věk:** 42 let

**Výška:** 164 cm

**Váha:** 52,5 kg

**BMI:** 19,5 kg/m<sup>2</sup>

**Abusus:** kouření nekuje, alkohol příležitostně (4 dcl vína/víkend)

**PSA:** kancelářské zaměstnání

**Diagnózy:** DM 1. typu od roku 2007 (11 let v době sledování)

**HbA<sub>1c</sub> před pobytem:** 71 mmol/mol (půl roku před, duben 2018, 92 mmol/mol)

**HbA<sub>1c</sub> po pobytu:** 60 mmol/mol

**Medikace (inzulin):** inzulinová pera, bazální Tuojeo – 24 j. večer, bolusový Novorapid – dle sacharidů a glykémie

**Selfmonitoring:** nyní mě v rámci edukačního pobytu a následující měsíc CGM (měla by zájem o pokračování), jinak selfmonitoring pomocí glukometru 4krát denně

**Flexibilní dávkování inzulinu:**

*Inzulinová senzitivita:* 2,0 mmol/l

*Sacharidovo-inzulinový poměr:* snídaně 7 g, oběd 5 g, večeře 6 g

## 10.2 Nutriční anamnéza

Pacientka bez diet, snaha o zdravé stravování, jídelníček zapisuje a aktivně počítá sacharidy. Snaží se zavést do praxe výpočet bolusů pomocí inzulinu-sacharidových poměrů a inzulinové senzitivity.

### Nutriční potřeba

Bazální metabolismus (BM) – spočítán pomocí rovnice Harrise a Benedicta:

$655,0955 + (9,6534 \times \text{váha v kg}) + (1,8496 \times \text{výška v cm}) - (4,6756 \times \text{věk v letech}) \text{ kcal/den}$

$655,0955 + (9,6534 \times 52,5) + (1,8496 \times 164) - (4,6756 \times 42) = 1269 \text{ kcal/den} =$   
**5310 kJ/den**

Faktor aktivity (FA) stanoven na 1,2 (fyzicky nenáročná práce)

$5310 \times 1,2 =$  **6372 kJ/den**

Celková energetická denní spotřeba energie: 6372 kJ + fyzická aktivita + 10 % přijaté energie (trávení)  $\approx$  **7000 kJ/den**

Bílkoviny: 1 g/kg hmotnosti – **53 g /den** – 13 % celkového energetického příjmu (CEP)

Sacharidy: 57 % CEP – **230 g/den**

Tuky: 30 % CEP – **55 g/den**

Vláknina: **30 g/den**

### Vyhodnocení jídelníčku

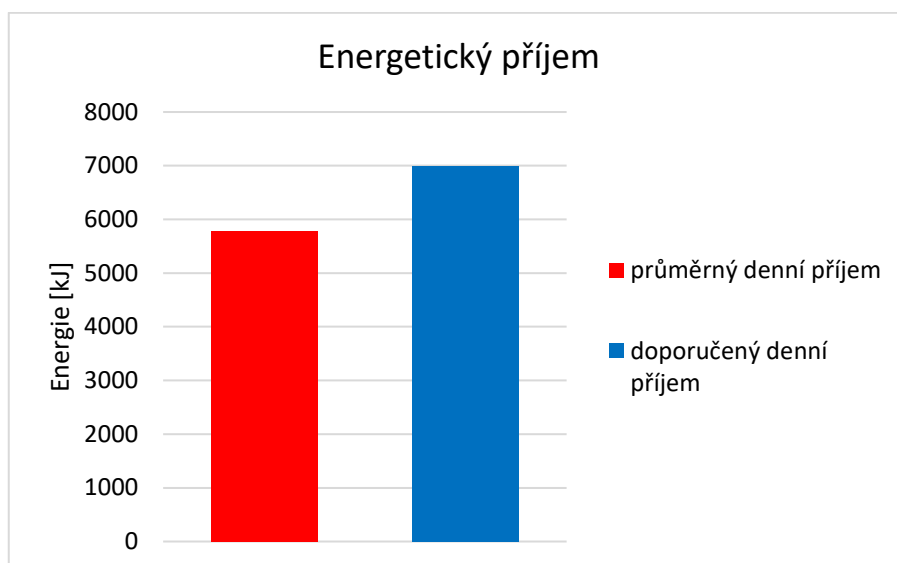
Pacientka během edukačního pobytu i následující měsíc po něm jídelníček svědomitě zaznamenávala do Zápisníku jídelníčku a pohybové aktivity (MediSpo). Jídelníček byl následně přepsán do kalorických tabulek (množství dle zápisu pacientky) a bylo vypočítáno rozložení jednotlivých živin i celkový energetický příjem. Jídelníček i se všemi hodnotami je součástí přílohy 3. Stejně tak ukázka papírového záznamu pacientky, viz příloha 4. V následující tabulce 15 je shrnutí jídelníčku za monitorované období.

Tabulka 15 Shrnutí jídelníčku pacientky za monitorované období

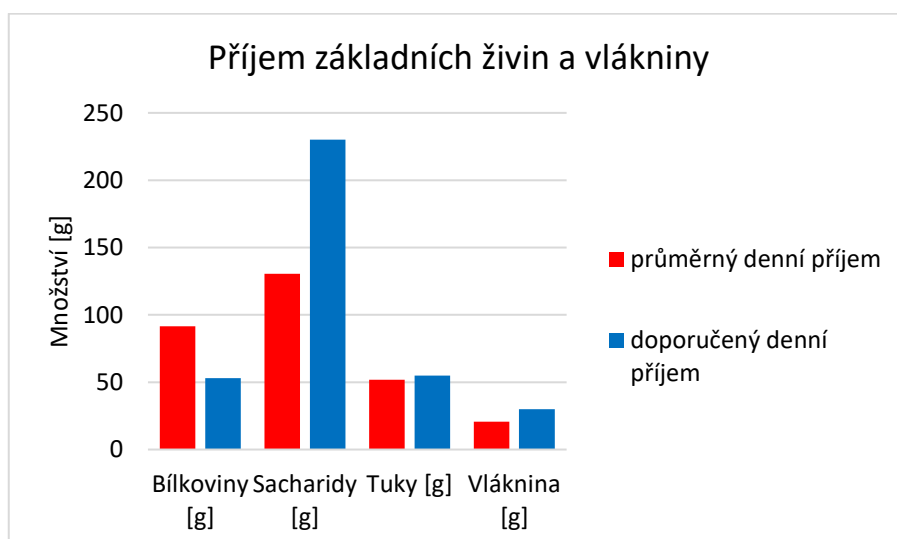
	<b>KJ</b>	<b>Bílkoviny [g]</b>	<b>Sacharidy [g]</b>	<b>Tuky [g]</b>	<b>Vláknina [g]</b>
Pátek	6727	116,6	161,4	50,7	20,4
Sobota	7353	107,7	197,6	53,2	23,2
Neděle	5725	92,5	155,7	39,1	22,4
Pondělí	4210	42,8	83,6	55,4	14,4
Úterý	6294	127,4	69,7	74,1	22,6
Středa	4430	62,8	114,7	37,9	21,2
<b>Průměr</b>	<b>5790</b>	<b>91,6</b>	<b>130,5</b>	<b>51,7</b>	<b>20,7</b>
<b>Směrodatná odchylka</b>	<b>1149</b>	<b>30</b>	<b>45</b>	<b>12</b>	<b>3</b>
<b>Vypočítaná potřeba</b>	<b>7000</b>	<b>53,0</b>	<b>230,0</b>	<b>55,0</b>	<b>30,0</b>

Při porovnání tohoto jídelníčku s vypočítanou nutriční potřebou vidíme, že pacientčin příjem je v téměř všech hlavních živinách nižší, než číslo vypočítané. Průměrný denní energetický příjem pacientky je  $5790 \pm 1149$  kJ, což je výrazně méně než vypočítaných 7000 kJ. Hodnoty 7000 kJ dosáhla pacientka pouze v jednom dni (sobota). Průměrný příjem bílkovin dosahuje hodnoty  $91,6 \pm 30$  g, což odpovídá 1,75 g bílkovina na kg tělesné hmotnosti a je to o 75 % více než vypočítaná potřeba. Sacharidů pacientka přijímá výrazně méně oproti výpočtu a to  $130,5 \pm 45$  g (oproti 230 g vypočítaným), vypočítané hodnoty nedosáhla ani v jednom dni. Příjem tuků odpovídá doporučení. Vlákniny pacientka v průměru přijme  $20,7 \pm 3$  g, což je téměř 10 g pod doporučenou hodnotou. Veškeré hodnoty jsou porovnány v následujících grafech.

Graf 5 Porovnání průměrného denního energetického příjmu a doporučeného denního energetického příjmu.



Graf 6 Porovnání průměrného denního příjmu a doporučeného denního příjmu základních živin a vlákniny.



### 10.3 Pohybová aktivita

Pacientka běžně provozuje pohybovou aktivitu 2-3 x týdně, a to nejčastěji 5 km běhu. Nyní bylo v rámci edukačního pobytu pohybu více. V úterý po pobytu však pacientka onemocněla a pohybovou aktivitu již neprovozovala.

Pacientka měla po dobu edukačního pobytu a následující měsíc po něm zapůjčený krokoměr Garmin, díky čemuž byl každodenní počet kroků monitorován. Počty kroků za sledované období jsou uvedeny v následující tabulce. Je zde zahrnuta jak chůze cílená (procházka, běh, nordic walking), tak i běžná během dne. V této tabulce jsou uvedeny i další cílené aktivity. Rozložení kroků v průběhu dne je poté patrné na



následujících obrázcích, na nichž je také vyobrazen výdej energie v důsledku těchto kroků (výpočet z věku, váhy).

*Tabulka 16 Počet kroků během jednotlivých dnů a další aktivity*

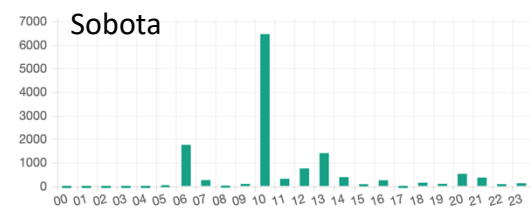
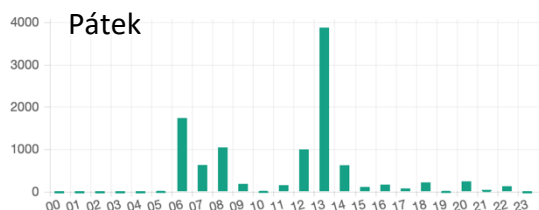
Den	Kroky	Další, cílené, aktivity
Pátek	10 128	ranní rozcvička (30 min), posilování (1 hod), nordic walking (1,5 hod)
Sobota	12 002	ranní rozcvička (30 min), procházka (1 hod), sportovní hry (1 hod)
Neděle	11 060	procházka (1 hod)
Pondělí	20 399	běh (5 km)
Úterý	5 596	
Středa	6 195	

715 kJ  
celkový výdej

10128 kroků  
garmin (přímá) – [změnit zdroj](#)

787 kJ  
celkový výdej

13002 kroků  
garmin (přímá) – [změnit zdroj](#)

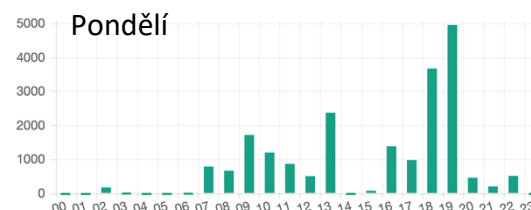
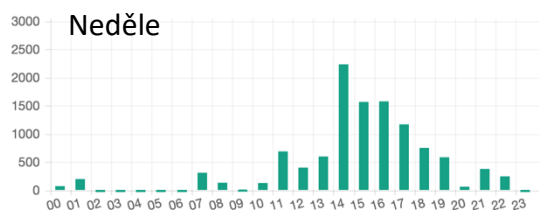


686 kJ  
celkový výdej

11060 kroků  
garmin (přímá) – [změnit zdroj](#)

2159 kJ  
celkový výdej

20399 kroků  
garmin (přímá) – [změnit zdroj](#)

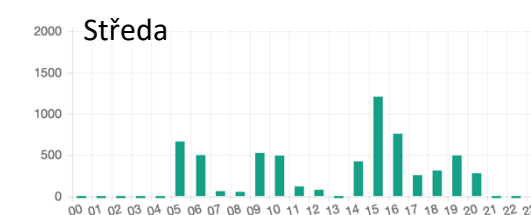
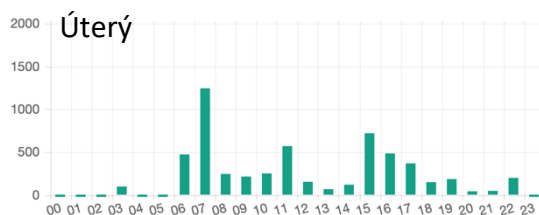


343 kJ  
celkový výdej

5594 kroků  
garmin (přímá) – [změnit zdroj](#)

389 kJ  
celkový výdej

6195 kroků  
garmin (přímá) – [změnit zdroj](#)

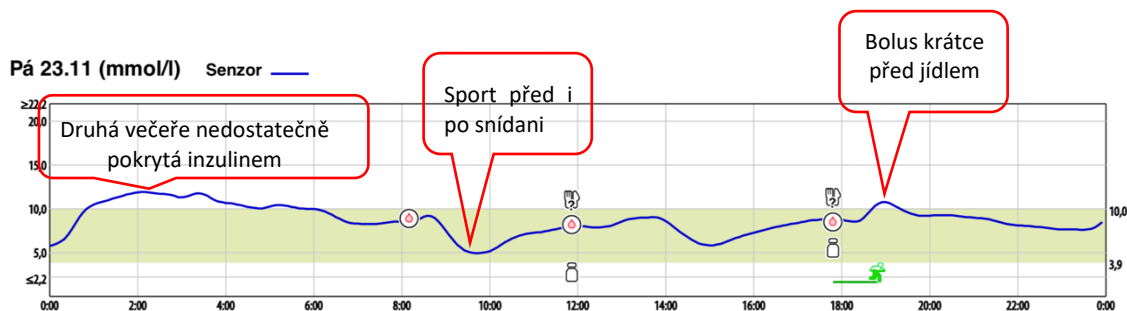


Obrázek 14 Záznam kroků a jejich rozložení v průběhu dne za monitorovaného období.

## 10.4 Vyhodnocení kontinuální monitorace glykémie

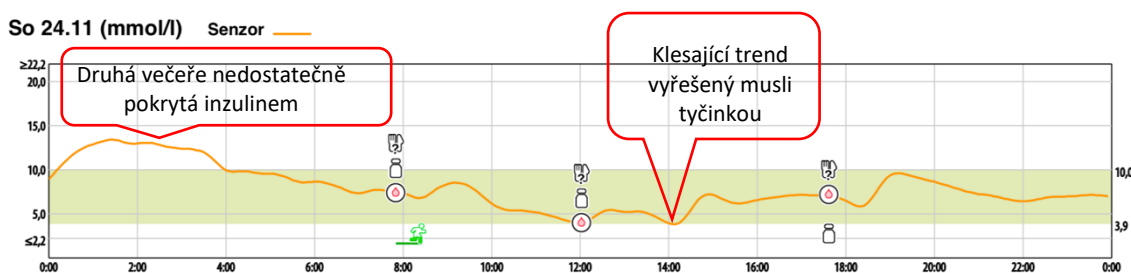
Pacientka měla senzor Medtronic iPro2 pro kontinuální monitoring glykémie zapůjčený na dobu edukačního pobytu a na následující měsíc. Na následujících obrázcích se nacházejí záznamy ze senzoru vyhodnocené pomocí softwaru CareLink. U jednotlivých dní jsou vyznačené důležité body ovlivňující změny hladiny glykémie.

Pacientka se pohybovala 70 % času v cílovém rozmezí glykémie 3,9-10,0 mmol/l, za dobrou kompenzaci je považován stav, kdy je pacient v cílovém rozmezí alespoň 75 % času. K tomuto výsledku nemá pacientka zásadně daleko a s přihlédnutím k tomu, že je to její první kontakt se CGM, je možné výsledek považovat za uspokojivý. Pokud by pacientka využívala CGM i nadále, je pravděpodobně, že by se glykemická variabilita v cílovém rozmezí 3,9 – 10 mmol/l více ustálila. 26 % času strávila pacientka v hodnotách nad 10 mmol/l a 4 % pod 3,9 mmol/l, tedy již v hypoglykémii.



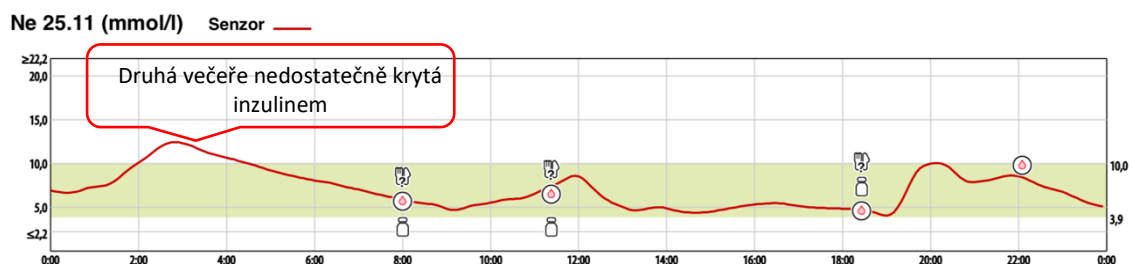
Obrázek 15 Záznam z CGM, pátek 23.11.2018

V noci na 23.11.2019 se pacientka dostala do hyperglykémie, což byl pravděpodobně následek druhé večeře a vína předchozí večer v 23:00. Před snídání v 7:30 byla pacientka na 30 minutové rozcvičce, na snídani si píchla 4 j. inzulínu (snídaně obsahovala 50 g sacharidů, takže za běžné situace by 4 j. dostatečné nebyly). Po snídání následovala další pohybová aktivita – 60 min. posilování, díky kterým glykémie spadla do nižších hodnot. Na oběd byl zvolen adekvátní bolus. Odpoledne od 14:00 provozovala pacientka 60 min. nordik walking, při kterém jí ale glykémie zůstala v dobrých hodnotách. Následně nastala lehká chyba před večeře, kdy si pacientka dala bolus krátce před jídlem a díky tomu po jídle následovala hyperglykémie. V závěru dne je opět patrný nárůst glykémie – pravděpodobně opět jako následek nepokryté druhé večeře, kterou si pacientka dává ze strachu z hypoglykémie, když spatří klesající trend.



Obrázek 16 Záznam z CGM, sobota 24.11.2018

Pacientka ani tento den nepokryla druhou večeři, kterou si dala ze strachu z hypoglykémie (pravděpodobně způsobeného provozování větší četnosti sportovních aktivit, než je zvyklá). Před snídání se pacientka opět zúčastnila 30 minutové rozvíčky. Na snídani byl bolus dobře zvolen. Během dopoledne (v 10:00) se pacientka byla na 60 minut projít, přičemž jí během procházky glykémie spadla na 4,0 mmol/l – to ale vyřešila obědem, při kterém lehce snížila bolus. I tak ale dvě hodiny po obědě byla glykémie opět na hraničních hodnotách s hypoglykemií. To pacientka vyřešila musli tyčinkou, což byla dobrá volba, jelikož i při následujících sportovních hrách se jí glykémie udržela v dobrých mezích. Na večeři byl bolus zvolen adekvátně. Jelikož byl tento večer na pobytu koncipován jako společenský večer, pacientka tančila a tedy provozovala pohybovou aktivitu, která jí držela glykémii v dobrých hodnotách. Večer před spaním si ale opět ze strachu z hypoglykémie dala druhou večeři (rohlík).



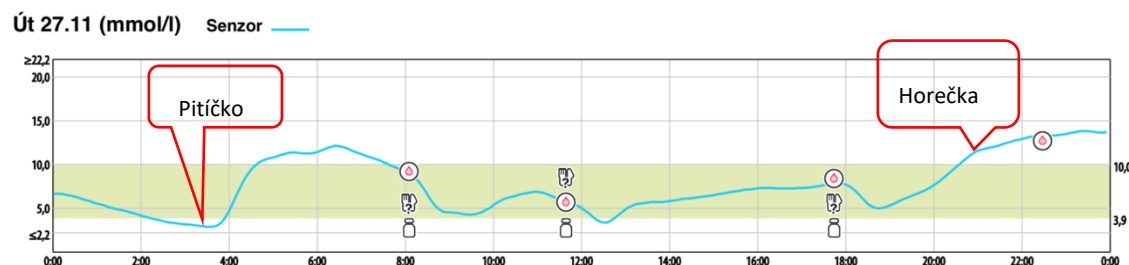
Obrázek 17 Záznam z CGM, neděle 25.11.2018

V noci k hyperglykémii opět došlo (z důvodu pozdější „večerky“ až déle). Tento den se již pacientka rozcvičky nezúčastnila. Bolus na snídani i na oběd byl dobře zvolen a glykémie se tedy držela v cílových mezích. Ve 14:00 se byla pacientka projít, což hodnotu výrazně neovlivnilo, ale až do večere, kdy ji pacientka zkorigovala sníženou dávkou bolusu se držela na spodní hranici. Ve 22:00 šla pacientka spát a glykémie začala mít klesající trend, pravděpodobně jako následek předchozích aktivních dní.



Obrázek 18 Záznam z CGM, pondělí 26.11.2018

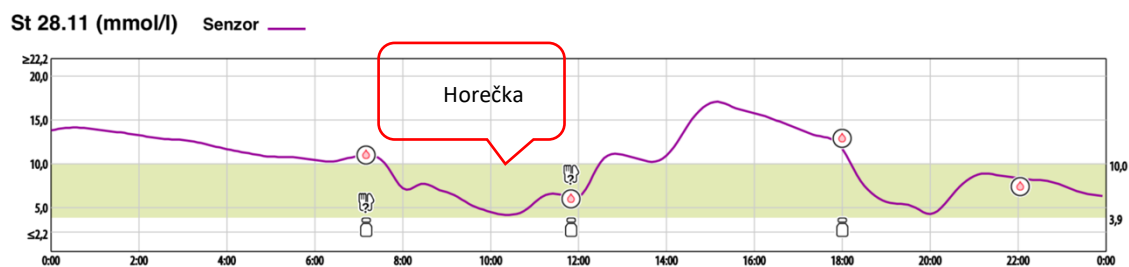
Ve tři ráno došlo k noční hypoglykémii, kterou pacientka vyřešila pitíčkem, z hypoglykémie se následně stala hyperglykémie. Na snídani si pacientka dala menší bolus, než by bylo vhodné a společně se stresem v práci tento faktor způsobil hyperglykémii. Hyperglykémii se podařilo vrátit do normy vhodně zvoleným bolusem k obědu (6 j. na 22 g sacharidů). Na večeri byl bolus zvolen adekvátně, ale následující běh v 19:00 hodnotu srazil do hypoglykémie, kterou pacientka vyřešila hroznovým cukrem.



Obrázek 19 Záznam z CGM, úterý 27.11.2018

Hypoglykémie z předchozího dne však nebyla vyřešená dostatečně a opakovala se opět v noci, pacientka vypila pitíčko. Následovala hyperglykémie, ale po snídani se hladina glykémie srovnala do správných hodnot. V nich se pacientka držela až do večera,

bolusy na oběd i večeři byly vhodně zvolené. Během dne se však pacientka necítila moc dobře a večer měla zvýšenou teplotu, s čímž souvisí i vzestup glykémie.



Obrázek 20 Záznam z CGM, středa 28.11.2018

Tento den pacientce nebylo z důvodu virózy moc dobře, čemuž odpovídá i glykemická křivka, hodnoty jsou vysoké a rozházené. Bolusy na jednotlivá jídla byly voleny adekvátně, avšak díky horečce měla glykémie tendenci držet se ve vyšších hodnotách.

## 11 Diskuze

V této diplomové práci byl hodnocen vliv správného zápisu jídelníčku na kompenzaci DM 1. typu. Jako hodnotící parametry byly zvoleny hodnota HbA<sub>1c</sub> před a po sledování a variabilita glykémie v průběhu sledování. Sledování probíhalo během jednoho měsíce, který začínal čtyřdenním edukačním pobytem. Během tohoto měsíce byli pacienti zároveň monitorováni pomocí CGM a pohybová aktivita byla zaznamenávána pomocí krokoměru.

Prvním bodem této práce bylo rozdělení respondentů do dvou skupin podle správnosti zapsaného jídelníčku. Ve finále se skupina se správným zápisem skládala z třinácti pacientů a ve skupině se zápisem nesprávným jich bylo evidováno devatenáct. Přestože byla stanovena jasná kritéria, podle kterých byli pacienti do skupin rozdělováni, v některých případech mohlo být rozhodování více subjektivní. Jelikož se jednalo o hodnocení kvality zápisu, nelze zaručit stoprocentní objektivitu.

Důležitým bodem ovlivňujícím tuto studii je také to, že začátek sledování probíhal v rámci edukačního pobytu pro DM 1. typu. Pacienti, kteří se tohoto pobytu účastnili, byli již předem motivováni, což ještě umocnila možnost, si v rámci pobytu a měsíc po něm „vyzkoušet“ CGM. Pacienti zahrnutí v této studii v domácích podmínkách využívali pouze selfmonitoring pomocí glukometru. Na edukačním pobytu se navíc pacienti dozvěděli spoustu nových poznatků o svém onemocnění, což jejich motivaci ke zlepšení kompenzace DM zvýšilo.

Vzhledem k tomuto faktu bylo předpokládáno, že ke zlepšení kompenzace dojde u obou skupin. Otázkou bylo, zdali zlepšení bude signifikantně lepší u těch, kteří jídelníček svědomitě zapisovali.

O tom, že ke zlepšení hodnoty HbA<sub>1c</sub> dochází už jen při důkladné edukaci na pobytu a to i v dlouhodobém měřítku, psala ve své studii Hásková (Hásková, 2017). Ta ve své práci porovnávala hodnoty HbA<sub>1c</sub> před edukačním pobytem a po něm v pravidelných intervalech, až do doby dvou let po pobytu. Její hypotéza, že hodnoty HbA<sub>1c</sub> mají v celém dvouletém sledovaném období sestupnou tendenci a změny jsou tedy trvalé, byla potvrzena.

Do této diplomové práce vstupovaly dvě hypotézy. První z nich byla následující:

**H1:** Pacienti, kteří správně zaznamenávali jídelníček během edukačního pobytu a po něm, měli lepší kompenzaci DM hodnocenou podle změny HbA<sub>1c</sub>. Změna byla signifikantní.

Tato hypotéza byla prokázána. Ke zlepšení hodnoty HbA<sub>1c</sub> došlo u obou skupin, avšak u skupiny, která správně zapisovala jídelníček, bylo zlepšení výrazně lepší. Změna byla určena jako statisticky významná.

Důvodem lepší kompenzace při správném zápisu jídelníčku může být především to, že pro výpočet bolusové dávky inzulínu je znalost konzumovaného jídla a množství sacharidů v něm nezbytná. Při zápisu jídelníčku a při zjišťování hmotnosti jednotlivých potravin se pacienti naučí kvalifikovanému odhadu množství potravin. Z tohoto důvodu se autor domnívá, že efekt zápisu jídelníčku má na kompenzaci DM 1. typu pozitivní vliv zejména v začátcích, než pacient tento kvalifikovaný odhad získá.

Druhá hypotéza byla stanovena takto:

**H2:** Pacienti, kteří správně zaznamenávali jídelníček během edukačního pobytu a po něm, přičemž byli monitorováni pomocí CGM, měli lepší glykemickou variabilitu (procento času strávené v rozmezí glykemií 3,9-10,0 mmol/l). Změna byla signifikantní.

Tato hypotéza se jako statisticky významná neprokázala, přesto byl rozdíl mezi těmito skupinami patrný (74,91 %  $\pm$  9,74 u správného zápisu vs. 69,64 %  $\pm$  15,44 u nesprávného).

Limitací této studie byl zejména počet respondentů (celkem 32 jedinců, 13 z nich se správným záznamem jídelníčku a 19 s nesprávným záznamem jídelníčku). Respondenti také pocházeli ze specifické skupiny pacientů, u které byl předpoklad adherentního chování. Závěry této studie proto není možné zobecňovat na celou populaci. K tomuto zobecnění by bylo nutné aplikovat studii ve větším měřítku, přičemž by byli zapojeni respondenti z více různorodých skupin.

Součástí práce je také kazuistika jedné z pacientek, která zahrnuje i popis šestidenní monitorace glykémie pomocí CGM, jídelníčku a pohybové aktivity. Na záznamu ze senzorů je patrných několik často se vyskytujících chyb či situací, ovlivňujících hladinu glykémie. Řadí se mezi ně strach z noční hypoglykémie, hypoglykémie v důsledku pohybové aktivity, hyperglykémie v důsledku bolusu krátce před jídlem, hyperglykémie v důsledku stresu a hyperglykémie v důsledku horečky. U pacientky byl také zjištěn nízký příjem všech základních živin, vyjma množství bílkovin. Vzhledem k faktu, že se jednalo o vyhodnocení pouze šesti dní, z nichž tři byly specifické edukačním pobytem a dva nemocí, nelze ze zjištěných hodnot vyvodit směrodatné závěry.

## 12 Závěr

Cílem této diplomové práce bylo popsat vliv správného zápisu jídelníčku na kompenzaci DM 1. typu. Jako hodnotící parametry byly zvoleny hodnota HbA<sub>1c</sub> před a po sledování a variabilita glykémie v průběhu sledování (konkrétně procento času strávené v cíleném rozmezí glykémie 3,9-10,0 mmol/l).

Studie prokázala, že pacienti, kteří správně zaznamenávali jídelníček, dosáhli signifikantně většího zlepšení v hodnotách HbA<sub>1c</sub>. Patrná byla také lepší glykemická variabilita, ale rozdíl nebyl vyhodnocen jako statisticky významný. Výsledky výzkumu ukazují jednoznačný přínos svědomitého a správného zápisu jídelníčku na kompenzaci DM 1. typu.

Zvyšování adherence k moderním technologiím, jako je například použití kontinuálního monitoringu glykémie, je důležitou součástí efektivní kompenzace DM 1. typu. Studie poukázala také na fakt, že ani použití nejmodernějších technologií nepřinese kýžené výsledky bez aktivní spoluúčasti pacienta.

Pro tuto studii je limitujícím faktorem omezený počet respondentů a předpoklad jejich adherentního chování. Dosažené výsledky proto nelze plně zobecnit na celou populaci, i když lze předpokládat analogický vývoj. Pro dosažení obecnějších výsledků by bylo třeba provést výzkum ve větším měřítku a zapojit do něj více odlišných skupin respondentů.



## Seznam literatury

- ADA. (2002). Diabetes Mellitus and Exercise. *Diabetes Care*, 25(1), s64–s64. <https://doi.org/10.2337/diacare.25.2007.S64>
- ADA. (2005). Defining and Reporting Hypoglycemia in Diabetes: A report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. *Diabetes Care*, 28(5), 1245–1249. <https://doi.org/10.2337/diacare.28.5.1245>
- ADA. (2018). 4. Lifestyle Management: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes Care*, 41(1), S38–S50. <https://doi.org/10.2337/dc18-S004>
- ADA. (2019). 11. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care*, 42(1), S124–S138. <https://doi.org/10.2337/dc19-S011>
- Alberti, K. G. M. M., & Zimmet, P. Z. (1998). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO Consultation. *Diabetic Medicine*, 15(7), 539–553. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9136\(199807\)15:7<539::AID-DIA668>3.0.CO;2-S](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9136(199807)15:7<539::AID-DIA668>3.0.CO;2-S)
- Andělová, K., Anderlová, K., Bláha, J., Čechurová, D., Černý, M., Dvořák, V., ... Šimják, P. (2018). Doporučený postup screeningu, gynekologické, perinatologické, diabetologické a neonatologické péče 2017. *Diabetologie - Metabolismus - Endokrinologie - Výživa*, 21(3), 113–120.
- Brož, J. (2015). *Léčba inzulinem*. Praha: Maxdorf.
- ČDS. (2013). Registr inzulinových pump. Získáno 14. duben 2019, z <http://www.diab.cz/registr-inzulinovych-pump>
- Edelsberger, T. (2012). Selfmonitoring glykemie. *Medicína pro praxi*, 9(5), 222–226.
- Fitbit's Ionic smartwatch is getting support for Continuous Blood Glucose Monitoring. (2017, září 7). Získáno 12. duben 2019, z MSPoweruser website: <https://mspoweruser.com/fitbits-ionic-smartwatch-getting-support-continuous-blood-glucose-monitoring/>
- Friedecký, B., & Kratochvíla, J. (2016). Diabetes mellitus - laboratorní diagnostika a sledování stavu pacientů. *Klinická biochemie a metabolismus*, 24(1), 39–50.
- Gosmanov, A. R., Gosmanova, E. O., & Kitabchi, A. E. (2000). Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis (DKA), And Hyperglycemic Hyperosmolar State (HHS). In K. R. Feingold, B. Anawalt, A. Boyce, G. Chrousos, K. Dungan, A. Grossman, ... D. P. Wilson (Ed.), *Endotext*. Získáno z <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279052/>
- Hásková, A. (2017). *Vliv edukačních pobytů na kompenzaci diabetu 1. typu | Digitální repozitář UK* (Diplomová práce). Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, Praha.
- Huml, K., & Barth, T. (1998). Struktura inzulinu. *Chemické listy*, 92(4), 294–301.
- IDF diabetes atlas* (Eighth edition). (2017). Brussels: International Diabetes Federation.
- Janíčková Žďárská, D., & Kvapil, M. (2017). *Moderní diabetologie : teorie v kasuistikách léčby diabetes mellitus 2. typu*. Praha: Current Media.
- Jirkovská, A. (2006). *Syndrom diabetické nohy : komplexní týmová péče*. Praha: Maxdorf.

- Jirkovská, A., & Kvapil, M. (2012). Doporučení k edukaci diabetika. *Diabetologie - Metabolismus - Endokrinologie - Výživa*, 15(1), 59–61.
- Jirkovská A., Lacigová S., Rušavý Z., Bém R. (2016). Doporučený postup péče o pacienty se syndromem diabetické nohy. *Česká diabetologická společnost*, 20. Získáno z [http://www.diab.cz/dokumenty/standard\\_diab\\_noha.pdf](http://www.diab.cz/dokumenty/standard_diab_noha.pdf)
- Jirkovská, A., Pelikánová, T., & Anděl, M. (2012). Doporučený postup dietní léčby pacientů s diabetem. *Diabetologie - Metabolismus - Endokrinologie - Výživa*, 15(4), 235–243.
- Kalvodová, B., Sosna, T., Ernest, J., Řehák, J., Kolář, P., Pitrová, Š., ... Škrha, J. (2016). Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu diabetické retinopatie. *Diabetologie - Metabolismus - Endokrinologie - Výživa*, 19(2), 64–71.
- Kissová, Mud. V., Titková, K., & Koprdoval, I. (2006). *Stravování diabetiků v systému sacharidových jednotek* (Eli Lilly). Praha.
- Kopecký, A. (2000). *Dějiny cukrovky*. Zbuzany: Sdružení rodičů a přátel diabetických dětí.
- Kožnarová, R. (2012). *Novinky v monitoraci glykémie*. 22(1), 72–76.
- Lacigová, S., Rušavý, Z., Jirkovská, A., & Škrha, J. (2016). Doporučený postup diagnostiky a léčby diabetické neuropatie (2016). *Diabetologie - Metabolismus - Endokrinologie - Výživa*, 19(2), 57–63.
- Masopust, J., & Průša, R. (1999). *Patobiochemie metabolických drah*. Praha: Univerzita Karlova. 2. lékařská fakulta.
- Medtronic. (b.r.). Co představuje léčba inzulinovou pumpou? Získáno 14. duben 2019, z Medtronic Diabetes Česká republika website: <https://www.medtronic-diabetes.cz/co-predstavuje-lecba-inzulinovou-pumpou>
- Molarity Calculator- EndMemo. (b.r.). Získáno 1. duben 2019, z <http://www.endmemo.com/chem/molarity.php>
- Mráz, M., Svačina, Š., & Haluzík, M. (2008). Kontinuální monitorace glykémie: minulost, současnost a perspektivy. In *Trendy soudobé diabetologie* (s. 31–60).
- Pelikánová, T. (2018). *Praktická diabetologie* (6. aktualizované a doplněné vydání). Praha: Maxdorf.
- Pelikánová, T., Víklík, O., Rychlík, I., Saudek, F., Kvapil, M., Tesař, V., ... Bouček, P. (2017). Doporučené postupy při diabetickém onemocnění ledvin. *Aktuality v nefrologii*, 23(3), 149–161.
- Person, T. L. (2014). A Practical Review of Insulin Pen Devices. *European Medical Journal Diabetes*, 2(1), 58–64.
- Piřhová, P. (2006). Akutní komplikace diabetes mellitus. *Interní medicína pro praxi*, 8(12), 523–525.
- Pithova, P. (2006). Inzulín a novinky v léčbě inzulinem. *Internal Medicine for Practice*, 8(1), 9–13.
- Piřhová, P. (2010). Inzulinové režimy z klinického pohledu. *Interní medicína pro praxi*, 12(11), 531–534.

- Riddell, M. C., Gallen, I. W., Smart, C. E., Taplin, C. E., Adolfsson, P., Lumb, A. N., ... Laffel, L. M. (2017). Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement. *The Lancet. Diabetes & Endocrinology*, 5(5), 377–390. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30014-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30014-1)
- Rušavý, Z. (2012). Doporučený postup léčby inzulínovou pumpou (continuous subcutaneous insulin infusion – CSII). *Diabetologie - Metabolismus - Endokrinologie - Výživa*, 15(2), 108–110.
- Rybka, J. (2006). *Diabetologie pro sestry*. Praha: Grada.
- Saudek, F. (2013). Syndrom porušeného vnímání hypoglykemie a možnosti jeho léčby. *Remedia*, 23(1), 7–12.
- Silbernagl, S., & Despopoulos, A. (2004). *Atlas fyziologie člověka* (6. vydání, zcela přepracované a rozšířené). Praha: Grada.
- Solař, S. (2011). Hypoglykémie - úskalí léčby diabetu. *Diabetologie - Metabolismus - Endokrinologie - Výživa*, 14(4), 189–198.
- Svačina, Š. (2008). *Klinická dietologie*. Praha: Grada.
- Škrha, J. (2009). *Diabetologie*. Praha: Galén.
- Škrha, J. (2013). *Hypoglykemie : od patofyziologie ke klinické praxi*. Praha: Maxdorf.
- Škrha, J. (2015). Biosimilární inzuliny – nové možnosti v léčbě diabetu. *Vnitřní lékařství*, 61(4), 301–303.
- Škrha, J., Pelikánová, T., & Kvapil, M. (2016). Doporučený postup péče o diabetes mellitus 2. typu. *Diabetologie - Metabolismus - Endokrinologie - Výživa*, 19(2), 48–56.
- Škrha, J., Šumník, Z., Pelikánová, T., & Kvapil, M. (2016). Doporučený postup péče o diabetes mellitus 1. typu. *Diabetologie - Metabolismus - Endokrinologie - Výživa*, 19(4), 156–159.
- Šmahelová, A. (2006). *Akutní komplikace diabetu*. Praha: Triton.
- Štechová, K. (2016). *Technologie v diabetologii*. Praha: Maxdorf.
- Štechová, K. (2017). Moderní techniky v léčbě diabetu - aktuální novinky. *Interní medicína pro praxi*, 19(1), 23–27.
- Šustková, H. (2016). Péče o diabetiky z pohledu plátce - VZP ČR. Získáno 12. duben 2019, z <https://www.vzp.cz/poskytovatele/informace-pro-praxi/poradna/pece-o-diabetiky-z-pohledu-platce>
- Thomas, P. K. (1997). Classification, Differential Diagnosis, and Staging of Diabetic Peripheral Neuropathy. *Diabetes*, 46(2), 54–57. <https://doi.org/10.2337/diab.46.2.S54>
- Tomáš Sosna, Švancarová, R., & Netuková, M. (2011). Diabetická retinopatie a ostatní oční komplikace diabetu - ZdravíEuro.cz. *Postgraduální medicína*, 13(4). Získáno z <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/diabeticka-retinopatie-a-ostatni-ocni-komplikace-diabetu-459227>
- ÚZIS. (2018). Stručný přehled činnosti oboru diabetologie a endokrinologie za období 2007–2017. Získáno 25. březen 2019, z <https://www.uzis.cz/rychle-informace/strucny-prehled-cinnosti-oboru-diabetologie-endokrinologie-za-obdobi-2007-2017>

Venháčová, J. (2006). *Regulace léčby inzulinem u diabetes mellitus 1. typu*. Získáno z [https://www.inzuline.cz/file/38/regulace\\_lecby\\_inzulinem\\_u\\_dm\\_1\\_typu.pdf](https://www.inzuline.cz/file/38/regulace_lecby_inzulinem_u_dm_1_typu.pdf)

Walsh, J., Roberts, R., & Bailey, T. (2010). Guidelines for insulin dosing in continuous subcutaneous insulin infusion using new formulas from a retrospective study of individuals with optimal glucose levels. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 4(5), 1174–1181. <https://doi.org/10.1177/193229681000400516>

Zlatohlávek, L. (2016). *Klinická dietologie a výživa*. Praha: Current Media.

Žáková, L., & Jiráček, J. (2005). Biosynthesis, Secretion and Degradation of Insulin. *Chemické listy*, 99(11), 772–781.

Žáková, Lenka. (2004). *Nové insulinové analogy modifikované v C-koncové části B-řetězce. [rukopis]* (Disertační práce). Univerzita Karlova, Přírodovědecká fakulta, Praha.

## Seznam zkratek

ADA	American Diabetes Association (Americká diabetologická asociace)
B-buňky	beta buňky Langerhansových ostrůvků
BMI	Body Mass Index
C-peptid	connecting peptid (spojovací peptid)
CEP	celkový energetický příjem
CGM	continuous glucose monitoring (kontinuální monitoring glykémie)
CSII	continuous subcutaneous insulin infusion (inzulinová pumpa)
ČDS	Česká diabetologická společnost
ČR	Česká republika
DM	diabetes mellitus
FA	faktor aktivity
g	gram
HbA <sub>1c</sub>	glykovaný hemoglobin A <sub>1c</sub>
HHNS	hyperglykemický hyperosmolárním neketotický stav
HLA	human leukocyte antigens
IDF	International Diabetes Federation (mezinárodní diabetická federace)
IU	international until (mezinárodní jednotka)
j	jednotka (inzulinu)
kJ	kilojoule
LADA	latent autoimmune diabetes of adults (latentní autoimunitní diabetes dospělých)
MODY	maturity onset diabetes of the young (diabetes mellitus charakteru dospělých vzniklý v mládí).
oGTT	orální glukózový toleranční test
PAD	perorální antidiabetika
VJ	výměnná jednotka
WHO	World Health Organization (světová zdravotnická organizace)

## Seznam obrázků

Obrázek 1 Zastoupení jednotlivých typů DM v ČR v letech 2007-2017 .....	10
Obrázek 2 Primární struktura lidského inzulinu. Červeně je označen řetězec A, modře řetězec B .....	13
Obrázek 3 Účinky inzulinu.....	14
Obrázek 4 Algoritmus pro laboratorní screening DM u dospělých .....	21
Obrázek 5 Příklad sacharidových tabulek .....	25
Obrázek 6 Variabilita hladiny glukózy při různých intenzitách cvičení.....	27
Obrázek 7 Křivky působení inzulinů a inzulinových analog .....	32
Obrázek 8 Reakce organismu na hypoglykémii .....	35
Obrázek 9 Ketogeneze u diabetické ketoacidózy .....	39
Obrázek 10 Diabetická retinopatie, A-neproliferativní, B-proliferativní, C-diabetický edém .....	45
Obrázek 11 Senzor s vysílačem .....	52
Obrázek 12 Inzulinová pumpa s příslušenstvím, 1-inzulinová pumpa, 2-zásobník, 3-infuzní set, 4-zavaděč infusních setů .....	56
Obrázek 13 Indikace léčby CSII dle typu diabetu v ČR v letech 1998-2012.....	57
Obrázek 14 Záznam kroků a jejich rozložení v průběhu dne za monitorovaného období. ....	74
Obrázek 15 Záznam z CGM, pátek 23.11.2018 .....	75
Obrázek 16 Záznam z CGM, sobota 24.11.2018 .....	75
Obrázek 17 Záznam z CGM, neděle 25.11.2018 .....	76
Obrázek 18 Záznam z CGM, pondělí 26.11.2018.....	76
Obrázek 19 Záznam z CGM, úterý 27.11.2018 .....	76
Obrázek 20 Záznam z CGM, středa 28.11.2018.....	77

## Seznam grafů

Graf 1 Rozdělení pacientů podle pohlaví.....	61
Graf 2 Rozdělení pacientů podle správnosti zápisu jídelníčku a pohlaví.....	63
Graf 3 Porovnání změny HbA <sub>1c</sub> u jednotlivých respondentů.....	64
Graf 4 Rozložení glykemické variability u jednotlivých pacientů .....	66
Graf 5 Porovnání průměrného denního energetického příjmu a doporučeného denního energetického příjmu.....	72
Graf 6 Porovnání průměrného denního příjmu a doporučeného denního příjmu základních živin a vlákniny. ....	72

## Seznam tabulek

Tabulka 1 Klasifikace DM a poruch homeostázy glukózy .....	15
Tabulka 2 Ostatní specifické typy diabetu .....	17
Tabulka 3 Diagnostická kritéria pro DM a porušenou glukózovou toleranci .....	20
Tabulka 4 Hodnoty HbA <sub>1c</sub> .....	22
Tabulka 5 Výživová doporučení pro pacienty s diabetem .....	23
Tabulka 6 Účinek fyzické aktivity u diabetiků .....	26
Tabulka 7 Nejčastější symptomy hypoglykemie .....	36
Tabulka 8 Diagnostická kritéria pro diabetickou ketoacidózu a hyperglykemický hyperosmolární stav .....	38
Tabulka 9 Klasifikace diabetické neuropatie .....	43
Tabulka 10 Stádia chronického poškození ledvin na základě glomerulární filtrace a jim odpovídající péče .....	46
Tabulka 11 Léčba diabetické nohy .....	48
Tabulka 12 Charakteristika sledovaného souboru .....	62
Tabulka 13 Průměrné hodnoty HbA <sub>1c</sub> je jeho zlepšení u jednotlivých skupin .....	64
Tabulka 14 Průměrné hodnoty glykemické variability u jednotlivých skupin .....	66
Tabulka 15 Shrnutí jídelníčku pacientky za monitorované období .....	71
Tabulka 16 Počet kroků během jednotlivých dnů a další aktivity .....	73



## Seznam příloh

Příloha 1 Hodnoty HbA1c u jednotlivých pacientů a jejich absolutní a relativní zlepšení .....	90
Příloha 2 Hodnoty glykemické variability jednotlivých pacientů.....	91
Příloha 3 Jídelníček pacientky během monitorovaného období. ....	92
Příloha 4 Příklad papírového záznamu jídelníčku .....	93

*Příloha 1 Hodnoty HbA<sub>1c</sub> u jednotlivých pacientů a jejich absolutní a relativní zlepšení*

Pacient	HbA <sub>1c</sub> před sledováním	HbA <sub>1c</sub> po sledování	Absolutní zlepšení (mmol/mol)	Relativní zlepšení (%)
R1	85	63	22	34,92
R2	71	52	19	36,54
R3	69	55	14	25,45
R4	71	60	11	18,33
R5	62	51	11	21,57
R6	71	62	9	14,52
R7	76	67	9	13,43
R8	51	45	6	13,33
R9	58	54	4	7,41
R10	59	57	2	3,51
R11	53	51	2	3,92
R12	54	52	2	3,85
R13	59	58	1	1,72
W1	62	48	14	29,17
W2	61	50	11	22
W3	70	60	10	16,67
W4	62	53	9	16,98
W5	53	46	7	15,22
W6	70	64	6	9,38
W7	60	55	5	9,09
W8	48	43	5	11,63
W9	58	53	5	9,43
W10	62	59	3	5,08
W11	49	47	2	4,26
W12	57	55	2	3,64
W13	55	54	1	1,85
W14	48	48	0	0
W15	59	59	0	0
W16	65	65	0	0
W17	47	49	-2	-4,08
W18	54	58	-4	-6,9
W19	69	92	-23	-25

*Příloha 2 Hodnoty glykemické variability jednotlivých pacientů*

Pacient	Variabilita glykémie		
	pod 3,9 mmol/l	3,9-10 mmol/l	nad 10 mmol/l
R1	4,16	56,98	38,86
R2	7,93	79,89	12,18
R3	4,79	83,68	11,53
R4	10,68	59,8	29,52
R5	4,39	73,32	22,29
R6	13,37	69,98	16,65
R7	5,87	66,02	28,11
R8	14,66	84,44	0,9
R9	10,5	71,87	17,63
R10	5,03	77,59	17,38
R11	0,68	92,7	6,62
R12	2,69	82,04	15,27
R13	2,74	75,52	21,74
W1	4,16	78,58	17,26
W2	1,96	85,89	12,15
W3	3,24	70,61	26,15
W4	12,63	61,49	25,88
W5	5,18	89,14	5,68
W6	15,45	63,32	21,23
W7	13,68	71,7	14,62
W8	3,2	82,8	14
W9	10,07	49,2	40,73
W10	5,97	83,75	10,28
W11	4,71	78,95	16,34
W12	9,68	73,68	16,64
W13	19,14	62,72	18,14
W14	3,36	86,43	10,21
W15	10,43	57,07	32,5
W16	3,46	54,44	42,1
W17	2,39	78,52	19,09
W18	13,37	69,98	16,65
W19	0,33	24,86	74,81

*Příloha 3 Jídelníček pacientky během monitorovaného období.*

Pátek 23.11.2018					
Jídlo	Energie	Bílkoviny	Sacharidy	Tuky	Vláknina
Snídaně: rohlík, celozrnný rohlík, chléb, vejce, šunka, sýr, máslo,	2095	22,3	52,2	21,6	2,4
Oběd: rajská polévka s cizrnou, rybí filé se sýrem, bulgur, fazolky	2030	41,1	60,7	7,4	15,1
Večeře: kuřecí plátek, šťouchané brambory, rajčatový salát	2097	49,4	25,4	20,4	2,1
Druhá večeře: rohlík	505	3,8	23,1	1,3	0,8
Celkem	6727	116,6	161,4	50,69	20,4
Sobota 24.11.2018					
Jídlo	Energie	Bílkoviny	Sacharidy	Tuky	Vláknina
Snídaně: rohlík, chléb, šunka, sýr, máslo, marmeláda	1766	19,6	41,3	19,1	1,8
Oběd: zeleninová polévka, krůtí plátek, rýže, mrkvový salát	2826	63,1	64,8	15,1	7,7
Svačina: musli tyčinka	391	0,0	19,1	1,2	0,5
Večeře: cizrno-masový karbanátek, brambory, šopský salát	1865	21,2	49,3	16,5	12,4
Druhá večeře: rohlík	505	3,8	23,1	1,3	0,8
Celkem	7353	107,7	197,6	53,16	23,2
Neděle 25.11.2018					
Jídlo	Energie	Bílkoviny	Sacharidy	Tuky	Vláknina
Snídaně: rohlík, vejce, šunka, sýr, marmeláda	1784	20,9	56,5	12,5	1,7
Oběd: fazolová polévka, kuřecí stehno, kuskus, zelný salát	2578	57,3	70,1	11,9	14,7
Večeře: bageta s hovězím masem, šopský salát	1363	14,3	29,1	14,7	6,0
Celkem	5725	92,5	155,7	39,1	22,4
Pondělí 26.11.2018					
Jídlo	Energie	Bílkoviny	Sacharidy	Tuky	Vláknina
Snídaně: bageta, vejce, párek	1365	16,4	29,7	18,0	1,0
Oběd: dýňová polévka se smetanou, sýr, zakysaná smetana	1534	10,4	21,7	25,8	6,4
Večeře: bageta, šunka, sýr, šopský salát	1311	16,0	32,2	11,6	7,0
Celkem	4210	42,77	83,6	55,4	14,4
Úterý 27.11.2018					
Jídlo	Energie	Bílkoviny	Sacharidy	Tuky	Vláknina
Snídaně: vaječná omeleta, celozrnná houska, zelenina	1843	25,0	18,8	28,4	4,2
Oběd: ryba Mahi-mahi, šopský salát	2869	91,0	16,2	25,4	10,0
Večeře: dýňová polévka se smetanou, šunkový salám, celozrnná bageta	1582	11,4	34,7	20,3	8,4
Celkem	6294	127,43	69,7	74,1	22,6
Středa 28.11.2018					
Jídlo	Energie	Bílkoviny	Sacharidy	Tuky	Vláknina
Snídaně: selský jogurt, jablko	976	8,5	31,7	8,3	5,5
Oběd: kuřecí plátek, vařené brambory, zelný salát, celozrnná bageta	1954	46,8	44,1	11,1	8,5
Večeře: dýňová polévka se smetanou, bageta	1500	7,5	38,9	18,5	7,2
Celkem	4430	62,79	114,71	37,87	21,15

Příloha 4 Příklad papírového záznamu jídelníčku

Den: .....				
Glykemie	Čas	Jídla a nápoje	Množství	kJ
Ráno a dopoledne				
8,9	8:10	rohlík	1ks	
4j.		napičko, šunka,		
		sýr, 1/4 celozr. roh.		
		chléb 1/2, máslo		
		marmeláda		
Poledne				
8,2	11:52	rybi' file' papučné'	100g	
		se sýrem, bulgar	100g	
4j		100g, fasole		
		polévka' rajčatová	200ml	
		s uzenou		
Večer				
8,5	17:48	kurec' plátek	100g	
		šťouchané' bramb.	100g	
6j		rajčatový salát	100g	
		rohlík	1ks	
6,2	23:14	Dnes celkem		
Aktivita			Délka trvání (min.)	
	ranní rozcvička		30 min	
	posilování		1 hod	
	nordic walking		1 hod	
Dnes celkem				
Celkový počet kJ			10 850	

**Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta Kateřinská 32,  
Praha 2**

**Prohlášení zájemce o nahlédnutí  
do závěrečné práce absolventa studijního programu uskutečňovaného na 1. lékařské  
fakultě Univerzity Karlovy v Praze**

Jsem si vědom/a, že závěrečná práce je autorským dílem a že informace získané nahlédnutím do zpřístupněné závěrečné práce nemohou být použity k výdělečným účelům, ani nemohou být vydávány za studijní, vědeckou nebo jinou tvůrčí činnost jiné osoby než autora.

Byl/a jsem seznámen/a se skutečností, že si mohu pořizovat výpisy, opisy nebo kopie závěrečné práce, jsem však povinen/a s nimi nakládat jako s autorským dílem a zachovávat pravidla uvedená v předchozím odstavci.

<b>Příjmení, jméno (hůlkovým písmem)</b>	<b>Číslo dokladu totožnosti vypůjčitele (např. OP, cestovní pas)</b>	<b>Signatura závěrečné práce</b>	<b>Datum</b>	<b>Podpis</b>